



Роль моксонидина в лечении артериальной гипертензии

Г.А. Барышникова, С.А. Чорбинская, И.И. Степанова

Адрес для переписки: Галина Анатольевна Барышникова, bargalan@mail.ru

В статье представлены данные об антигипертензивной эффективности агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина, о возможностях его применения в составе комбинированной терапии артериальной гипертензии. Рассмотрены механизмы антигипертензивного действия препарата, его влияние на углеводный обмен, чувствительность тканей к инсулину. Моксонидин обладает органопротективным действием, а благодаря своей способности снижать инсулинорезистентность рекомендован для лечения артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, ожирением.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, агонисты имидазолиновых рецепторов, моксонидин, метаболический синдром, инсулинорезистентность

Артериальная гипертензия (АГ) является серьезной проблемой здравоохранения и входит в перечень социально значимых заболеваний, поскольку велика ее распространенность (до 40% среди взрослого населения России) и вклад в повышение риска сердечно-сосудистых осложнений. Заболеваемость АГ увеличивается с возрастом и у лиц старше 60 лет достигает 50–60% [1].

Согласно последним национальным рекомендациям и рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) основная цель лечения АГ – максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и тем самым сердечно-сосудистой смерти [2, 3].

Для реализации поставленной цели необходимо достичь целевого уровня артериального

давления (АД), снизить выраженность имеющихся у пациента модифицируемых факторов риска или устранить их (курение, дислипидемия, ожирение и др.), добиться регресса выявленного поражения органов-мишеней и, наконец, эффективно лечить сопутствующие заболевания, прежде всего ишемическую болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет (СД). Наличие ИБС и СД 2 типа у больных АГ означает высокий либо очень высокий сердечно-сосудистый риск. Поэтому выбираемая для этих пациентов антигипертензивная терапия как минимум не должна ухудшать течение сопутствующих заболеваний.

Ранее было отмечено увеличение риска развития инфаркта миокарда (для препаратов раувольфии) и критическое ухудшение периферического кровообращения у больных СД с макроангиопатиями в ответ на применение неселективных бета-адреноблокаторов. Кроме того, некоторые эффективно снижающие АД антигипертензивные препараты могут оказывать неблагоприятное воздействие на углеводный



и липидный обмен (неселективные бета-адреноблокаторы, тиазидные диуретики в высоких дозах).

Более десяти лет в России реализовывалась программа борьбы с АГ, и именно с успехами в лечении АГ связывают достигнутое в последние годы снижение сердечно-сосудистой смертности. Однако частота достижения целевого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.) в среднем не превышает 25%, в то время как в Европе таковая составляет 57%.

Для лечения АГ в современных рекомендациях предложены пять основных классов препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, диуретики. К дополнительным антигипертензивным препаратам относят селективные агонисты II-имидазолиновых рецепторов, в частности препарат моксонидин, и альфа-адреноблокаторы (доксазозин).

Поскольку в патогенезе АГ важную роль играет активация симпатической нервной системы (СНС), для лечения АГ целесообразно назначать препараты, способные снижать активность СНС, в первую очередь бета-адреноблокаторы. Однако у части больных их назначение невозможно из-за наличия абсолютных или относительных противопоказаний. В этой ситуации можно использовать препараты центрального действия второго поколения, такие как селективные агонисты II-имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин).

Механизм действия моксонидина

Моксонидин является агонистом имидазолиновых рецепторов. Существует три типа имидазолиновых рецепторов [4–6]. Имидазолиновые рецепторы I типа локализованы в центральной нервной системе (в ядрах рети-

кулярной формации, ростральной вентролатеральной области продолговатого мозга). Их активация приводит к снижению активности симпатoadrenalовой системы, уровня норадреналина и, следовательно, уровня АД за счет снижения периферического сосудистого сопротивления при одновременном уменьшении частоты сердечных сокращений. Имидазолиновые рецепторы 2 типа находятся в симпатических нервных окончаниях (регулируют высвобождение норадреналина и адреналина) и почках (при их стимуляции снижается уровень ренина плазмы, обеспечивается умеренный натрийуретический эффект). Имидазолиновые рецепторы 3 типа обнаружены в поджелудочной железе (регулируют секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса).

Свой вклад в антигипертензивное действие моксонидина также может вносить повышение уровня предсердного натрийуретического пептида [7].

Фармакокинетика

При приеме внутрь 90% моксонидина абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация достигается через 60 минут [8]. Период полувыведения моксонидина и его метаболитов составляет 2,5 и 5 часов соответственно. Антигипертензивное действие при этом продолжается в течение суток благодаря прочному связыванию с II-имидазолиновыми рецепторами в продолговатом мозге. Моксонидин экскретируется преимущественно с мочой (в течение 24 часов выводится более 90% препарата) путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции и не кумулируется при длительном применении, в том числе у больных с почечной недостаточностью средней степени тяжести. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мг/мин) концентрация

Наличие ИБС и СД 2 типа у больных АГ означает высокий либо очень высокий сердечно-сосудистый риск. Поэтому выбираемая для этих пациентов антигипертензивная терапия как минимум не должна ухудшать течение сопутствующих заболеваний

моксонидина в плазме крови может оказаться в несколько раз выше по сравнению с больными с нормальной функцией почек.

Применение в клинической практике

Показанием к применению моксонидина считается АГ. Антигипертензивное действие после приема 0,2–0,4 мг препарата начинается через 30 минут, достигает максимума через 2–5 часов и продолжается до 24 часов. Моксонидин не вызывает чрезмерного снижения АД в ночные часы, в то же время эффективно предупреждает подъем АД в ранние утренние часы.

При лечении моксонидином отмечается снижение систолического АД на 20–30 мм рт. ст., диастолического – на 10–20 мм рт. ст. Наибольший антигипертензивный эффект достигается через три недели терапии, его ускользания не наблюдается [9]. В отличие от препаратов центрального действия первого поколения (в частности, клонидина) при прекращении приема моксонидина не отмечается синдрома отмены в виде «рикошетной» гипертензии [10] – АД постепенно возвращается к исходному уровню.

Антигипертензивная эффективность моксонидина сопоставима с таковой диуретиков, бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция и ингибиторов АПФ [11–15]. Отношение остаточного снижения АД к максимальному у моксонидина составля-



ет 70% [15]. Это очень важный показатель, характеризующий продолжительность антигипертензивного эффекта и, следовательно, возможность назначения препарата один раз в сутки.

Работа W. Swargz и соавт. продемонстрировала, что терапия моксонидином в дозе 0,2 мг/сут у пациентов с АГ первой и второй степени способствует нормализации АД в 62% случаев. Еще у 36% больных нормализация АД была достигнута при увеличении дозы до 0,4 мг/сут. Максимальное снижение АД отмечается на третьей неделе терапии, полученный эффект сохраняется на протяжении года наблюдения [9].

У пожилых пациентов с АГ моксонидин приводит к мягкому, постепенному снижению АД, при этом отмечается его хорошая переносимость [16]. Важно, что существенных различий в эффективности и частоте побочных эффектов терапии у пожилых и более молодых больных не зафиксировано.

Моксонидин также может применяться в составе комбинированной антигипертензивной терапии. В исследовании TOPIC, проведенном в Великобритании, была изучена эффективность моксонидина как в виде монотерапии, так и в виде комбинированной терапии у 566 пациентов с АГ [17]. При монотерапии моксонидином в дозе 0,2–0,4 мг/сут контроль АД был достигнут у 52% пациентов. При комбинированной терапии с гидрохлортиазидом (25 мг/сут), амлодипином (5 мг/сут) или эналаприлом наиболее эффективной оказалась комбинация со вторым препаратом.

J. Abellan и соавт. назначали моксонидин в дозе 0,4 мг 112 пациентам с АГ и ожирением, у которых предшествующая антигипертензивная терапия была неэффективной. Через шесть месяцев отмечено снижение систолического АД в среднем на 23 мм рт. ст., диастолического – на 12,9 мм рт. ст. При этом 63% участников исследования достигли целевого уров-

ня систолического АД, 86% – диастолического [18].

Применение при неосложненных гипертонических кризах

Поскольку при назначении моксонидина при АГ более высокий исходный уровень АД ассоциируется с более сильным его снижением, активно изучалась возможность применения препарата для купирования гипертонических кризов [19, 20]. При сублингвальном приеме моксонидина в дозе 0,4 мг значительное снижение АД наблюдалось у 90% пациентов [19]. Существенное снижение систолического и диастолического АД после однократного приема моксонидина фиксировалось через 20 минут и достигало максимума через 1,5 часа. Согласно результатам исследования AVES моксонидин при однократном приеме в дозе 0,4 мг достоверно снижает уровень АД через 30 минут [21].

Важно, что после приема моксонидина АД уменьшается постепенно (не более 25% от исходного уровня), что является непременным условием безопасного лечения неосложненных гипертонических кризов. При этом эффект сохраняется 12 часов (в отличие от каптоприла, продолжительность действия которого не превышает 6 часов) [22, 14].

Органопротективное действие

Моксонидин может способствовать регрессу гипертрофии левого желудочка. Данный эффект был установлен при лечении моксонидином в течение шести месяцев больных АГ, при этом фракция выброса существенно не изменилась [23]. Уменьшение

гипертрофии левого желудочка было подтверждено в экспериментальных исследованиях. Механизм воздействия моксонидина на миокард может быть объяснен активацией имидазольных рецепторов, локализуемых в сердце, регуляцией процессов апоптоза и стабилизацией ДНК [24].

В группе больных эссенциальной АГ и микроальбуминурией (n = 56) была исследована эффективность монотерапии моксонидином. Пациенты получали препарат в дозе 0,3–0,4 мг/сут в течение шести месяцев. Моксонидин способствовал достоверному снижению АД, уменьшению выраженности альбуминурии, концентрации тромбомодулина плазмы крови и ингибитора активатора плазминогена. Динамику уровней этих маркеров авторы исследования связывали с нормализацией состояния эндотелия на фоне лечения [25].

Клиническую и фармакоэкономическую эффективность моксонидина и нитрендипина сравнивали в проспективном рандомизированном исследовании. В него были включены больные АГ, страдавшие хронической почечной недостаточностью. За три года наблюдения у получавших нитрендипин терминальная хроническая почечная недостаточность развилась в 38% случаев, у получавших моксонидин – в 7%. Общая стоимость лечения моксонидином оказалась в четыре раза ниже стоимости лечения нитрендипином [26].

Ренопротективные свойства моксонидина подтверждены J. Radermacher и соавт. [27]. У 601 пациента, перенесшего ал-

После приема моксонидина АД снижается постепенно (не более 25% от исходного уровня), что является непременным условием безопасного лечения неосложненных гипертонических кризов



лотрансплантацию почки, терапия моксонидином приводила к снижению риска недостаточности аллотрансплантата на 70%. Установлено, что применение моксонидина также может уменьшить частоту и продолжительность пароксизмов мерцательной аритмии. Так, 56 больных пароксизмальной мерцательной аритмией получали моксонидин или плацебо в течение шести недель (использовался перекрестный дизайн) под контролем 48-часового мониторинга электрокардиографии. На фоне лечения моксонидином отмечено достоверное снижение диастолического АД и уменьшение средней продолжительности эпизодов мерцательной аритмии за сутки с 28 до 16 минут. Авторы предположили, что антиаритмический эффект моксонидина связан с его симпатолитической активностью [28].

Метаболические эффекты

Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия – ведущие звенья патогенеза метаболического синдрома. Способность моксонидина влиять на чувствительность тканей к инсулину изучалась в нескольких исследованиях [29]. Так, G. Derosa и соавт. сравнили эффективность моксонидина в виде монотерапии и в комбинации с ирбесартаном у 99 больных АГ и СД. В течение трех месяцев все пациенты получали моксонидин в дозе 0,2 мг, затем одним из них дозу препарата удвоили, другим – добавили ирбесартан в дозе 150 мг/сут. В обеих группах зафиксировано достоверное снижение АД, однако только у принимавших моксонидин в дозе 0,4 мг/сут установлено снижение уровня глюкозы крови, гликированного гемоглобина, улучшение индекса чувствительности к инсулину, а также достоверное повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности [30].

Моксонидин модулирует все три типа имидазолиновых рецепторов, оказывая таким образом

комплексное воздействие на уровень АД и метаболический профиль.

Влияние моксонидина на метаболический статус продемонстрировано в исследовании ALMAZ. Показано, что чувствительность тканей к инсулину повышалась одинаково и при назначении моксонидина, и при назначении метформина [31, 32]. Терапия моксонидином сопровождалась улучшением параметров углеводного и липидного обмена, снижением уровня лептина, улучшением функции эндотелия, уменьшением массы тела.

Эффективность и безопасность моксонидина у пациентов с АГ и метаболическим синдромом оценены в крупном многоцентровом международном исследовании MERSY. В нем принимала участие и Россия (272 пациента с АГ и метаболическим синдромом, в том числе женщины в постменопаузе). Почти у половины участников исследования после добавления к терапии моксонидина отмечен целевой уровень АД, причем эффективность антигипертензивной терапии была выше у женщин с сохранной менструальной функцией, чем у женщин в постменопаузе (целевой уровень АД достигнут в 73 и 41% случаев соответственно). У всех пациентов наблюдалось достоверное улучшение показателей, характеризующих углеводный и липидный обмен. Особенно впечатляющим оказалось снижение уровня триглицеридов – на 24% [33].

Влияние моксонидина на инсулинорезистентность связывают с воздействием на симпатическую активность, что сопровождается снижением гидролиза жиров, содержания жирных кислот, доли инсулинорезистентных (тип IIB) волокон в скелетных мышцах, ускорением метаболизма глюкозы в тканях. Именно повышением чувствительности тканей к инсулину можно объяснить достоверное снижение массы тела у пациентов с метаболическим синдромом, участвовавших

Влияние моксонидина

на инсулинорезистентность связывают с воздействием на симпатическую активность, что сопровождается снижением гидролиза жиров, содержания жирных кислот, доли инсулинорезистентных (тип IIB) волокон в скелетных мышцах, ускорением метаболизма глюкозы в тканях

как в исследовании MERSY, так и в исследовании ALMAZ.

Применение моксонидина способствует активации липолиза жировой ткани и снижению массы тела. Это было показано в большом открытом исследовании SAMUS. 4005 больных АГ, которые также страдали ожирением или метаболическим синдромом, получали моксонидин в виде монотерапии и в составе комбинированной терапии. Помимо гипотензивного эффекта моксонидин достоверно уменьшал массу тела. При этом степень ее снижения зависела от исходного индекса массы тела. За восемь недель наблюдения на фоне терапии моксонидином масса тела пациентов в среднем по группе снизилась на 1,4 кг, в то время как у пациентов с ожирением третьей степени – на 4 кг [34]. Исходя из полученных данных, Минздрав России рекомендовал моксонидин для лечения АГ у данной категории больных [35].

Моксонидин и хроническая обструктивная болезнь легких

Моксонидин эффективно снижает АД у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), у которых нередко возникают проблемы при назначении бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ. Первые ухудшают бронхиальную проходимость, вторые провоцируют кашель и усиливают бронхиальную обструкцию. Так, на фоне терапии моксонидином у 40 пациентов,



страдавших АГ и ХОБЛ, систолическое и диастолическое АД снизилось на 15,4 и 17,4% соответственно, при этом большая часть больных достигла целевого уровня АД. Кроме того, улучшилась гемодинамика в большом и малом кругах кровообращения [36].

Безопасность и переносимость

Моксонидин по сравнению с препаратами центрального действия первого поколения (резерпин, клонидин, гуанфацин, альфа-метилдопа) обладает существенно меньшей аффинностью с альфа-2-адренорецепторами в стволе мозга, в связи с чем при его применении значительно реже развиваются такие побочные эффекты, как сухость во рту и седация. При

этом их выраженность через несколько недель уменьшается.

Безопасность и переносимость моксонидина проанализированы по результатам 74 клинических исследований (370 тыс. пациенто-лет). Наиболее частые (более чем у 2% больных) побочные эффекты моксонидина – сухость во рту, головная боль и слабость. Частота других побочных эффектов не превышала 1%. Отмена препарата из-за развития побочных эффектов произведена менее чем в 4% случаев [37].

Заключение

Селективный ингибитор I1-имидазолиновых рецепторов моксонидин может рассматриваться в качестве универсального анти-

гипертензивного препарата, эффективного как для длительного лечения АГ, так и для купирования неосложненных гипертонических кризов.

Моксонидин обладает органопротективным действием, удобен в применении (один раз в день утром), его отличает хорошая переносимость, в том числе у пожилых больных.

Положительное влияние моксонидина на углеводный и липидный обмен делает его препаратом выбора у пациентов, страдающих СД и метаболическим синдромом. Препарат можно применять в виде монотерапии, а также в сочетании с ингибиторами АПФ, БРА, антагонистами кальция, диуретиками. ⚙

Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации (ДАГ 1) // В мире лекарств: клиническая фармакология и фармакотерапия. 2000. № 3. С. 5–30.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (IV пересмотр). Российское медицинское общество по артериальной гипертонии, Всероссийское научное общество кардиологов. М., 2010.
3. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension // J. Hypertens. 2013. Vol. 31. № 10. P. 1925–1938.
4. Head G.A., Mayorov D.N. Imidazoline receptors, novel agents and therapeutic potential // Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem. 2006. Vol. 4. № 1. P. 17–32.
5. Farsang C., Kapocsi J. Imidazoline receptors: from discovery to antihypertensive therapy (facts and doubts) // Brain Res. Bull. 1999. Vol. 49. № 5. P. 317–331.
6. Ernsberger P. Pharmacology of moxonidine: an I1-imidazoline receptor antagonist // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2000. Vol. 35. № 7. Suppl. 4. P. S27–S41.
7. Cao C., Kang C.W., Kim S.Z., Kim S.H. Augmentation of moxonidine-induced increase in ANP release by atrial hypertrophy // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2004. Vol. 287. № 1. P. H150–H156.
8. Theodor R., Weimann H.J., Weber W., Michaelis K. Absolute bioavailability of moxonidine // Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 1991. Vol. 16. № 2. P. 153–159.
9. Schwarz W., Kandziora J. Long-term experiences with moxonidine, a new antihypertensive agent // Fortschr. Med. 1990. Vol. 108. № 32. P. 616–620.
10. Rupp H., Maisch B., Brilla C.G. Drug withdrawal and rebound hypertension: differential action of the central antihypertensive drugs moxonidine and clonidine // Cardiovasc. Drugs Ther. 1996. Vol. 10. Suppl. 1. P. 251–262.
11. Prichard B.N.C., Simmons R., Rooks M.J. et al. A double-blind comparison of moxonidine and atenolol in the management of patients with mild-to-moderate hypertension // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1992. Vol. 20. P. 45–49.
12. Wolf R. The treatment of hypertensive patients with a calcium antagonist or moxonidine: a comparison // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1992. Vol. 20. P. 42–44.
13. Lotti G., Gianrossi R. Moxonidine vs. captopril in minor to intermediate hypertension. Double-blind study of effectiveness and tolerance // Fortschr. Med. 1993. Vol. 111. № 27. P. 429–432.
14. Kraft K., Vetter H. Twenty-four-hour blood pressure profiles in patients with mild-to-moderate hypertension: moxonidine versus captopril // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1994. Vol. 24. Suppl. 1. P. S29–S33.
15. Küppers H.E., Jäger B.A., Luszick J.H. et al. Placebo-controlled comparison of the efficacy and tolerability of once-daily moxonidine and enalapril in mild-to-moderate essential hypertension // J. Hypertens. 1997. Vol. 15. № 1. P. 93–97.
16. Martin U., Hill C., O' Mahony D. Use of moxonidine in elderly patients with resistant hypertension // J. Clin. Pharm. Ther. 2005. Vol. 30. № 5. P. 433–437.
17. Waters J., Ashford J., Jager B.A. et al. Use of moxonidine as initial therapy and in combination in the treatment of essential hypertension: results of the TOPIC (Trial of Physi-otens in Combination) study // J. Clin. Basic Cardiol. 1999. Vol. 2. № 2. P. 219–224.
18. Abellan J., Leal M., Hernandez-Menarguez F. Efficacy of moxonidine in the treatment of hypertension in obese, noncontrolled hypertensive patients // Kidney International. 2005. Vol. 67. Suppl. 93. P. S20–S24.



19. Руксин В.В., Гришин О.В. Неотложная помощь при повышении артериального давления, не угрожающем жизни // Кардиология. 2011. № 2. С. 45–51.
20. Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р., Бараташвили В.Л., Терещенко С.Н. Гипертонические кризы: лечебно-диагностическая тактика на догоспитальном этапе // Фарматека. 2012. № 20.
21. Терещенко С.Н., Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р. и др. Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом (AVES) // Артериальная гипертензия. 2011. Т. 17. № 4. С. 316–324.
22. Van Onzenoort H.A., Bussink M., Menheere P.P. et al. The effect of sublingual captopril versus intravenous enalaprilat on angiotensin II plasma levels // Pharm. World Sci. 2006. Vol. 28. № 3. P. 131–134.
23. Haczynski J., Spring A., Przewlocka-Kosmala M., Flasiński J. Effect of moxonidine on left ventricular hypertrophy in hypertensive patients // J. Clin. Basic Cardiol. 2001. Vol. 4. № 1. P. 61–65.
24. Paquette P.A., Duguay D., El-Ayoubi R. et al. Control of left ventricular mass by moxonidine involves reduced DNA synthesis and enhanced DNA fragmentation // Br. J. Pharmacol. 2008. Vol. 153. № 3. P. 459–467.
25. Krespi P.G., Makris T.K., Hatzizacharias A.N. et al. Moxonidine effect on microalbuminuria, thrombomodulin, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in patients with essential hypertension // Cardiovasc. Drugs Ther. 1998. Vol. 12. № 5. P. 463–467.
26. Littlewood K.J., Greiner W., Baum D., Zoellner Y. Adjunctive treatment with moxonidine versus nitrendipine for hypertensive patients with advanced renal failure: a cost-effectiveness analysis // BMC Nephrol. 2007. Vol. 8. ID 9.
27. Radermacher J., Mengel M., Ellis S. et al. The renal arterial resistance index and renal allograft survival // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349. № 2. P. 115–124.
28. Deftereos S., Giannopoulos G., Kossyvakis C. et al. Effectiveness of moxonidine to reduce atrial fibrillation burden in hypertensive patients // Am. J. Cardiol. 2013. Vol. 112. № 5. P. 684–687.
29. Sanjuliani A.F., Genelhu de Abreu V., Ueleres Braga J. et al. Effects of moxonidine on the sympathetic nervous system, blood pressure, plasma renin activity, plasma aldosterone, leptin, and metabolic profile in obese hypertensive patients // J. Clin. Basic. Cardiol. 2004. Vol. 7. № 1. P. 19–25.
30. Derosa G., Cicero A.F., D'Angelo A. et al. Metabolic and antihypertensive effects of moxonidine and moxonidine plus irbesartan in patients with type 2 diabetes mellitus and mild hypertension: a sequential, randomized, double-blind clinical trial // Clin. Ther. 2007. Vol. 29. № 4. P. 602–610.
31. Chazova I., Almazov V.A., Shlyakhto E. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin // Diabetes Obes. Metab. 2006. Vol. 8. № 4. P. 456–465.
32. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Новые возможности в лечении больных с метаболическим синдромом. Результаты исследования ALMAZ // Системные гипертензии. 2006. Т. 8. № 2. С. 14–17.
33. Мычка В.Б., Тишина Е.В., Жернакова Ю.В. и др. Значение агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина в лечении больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Результаты исследования MERSY в России // Системные гипертензии. 2010. № 1. С. 52–56.
34. Sharma A.M., Wagner T., Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study // J. Hum. Hypertens. 2004. Vol. 18. № 9. P. 669–675.
35. Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. и др. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями // Кардиологический вестник. 2014. Т. IX. № 1 (XXI). С. 3–57.
36. Адашева Т.В., Задюченко В.С., Мацевич М.В. и др. Артериальная гипертензия и ХОБЛ – рациональный выбор терапии // Русский медицинский журнал. 2006. № 10. С. 795–800.
37. Schachter M., Luszick J., Jager B. et al. Safety and tolerability of moxonidine in the treatment of hypertension // Drug Saf. 1998. Vol. 19. № 3. P. 191–203.

A Role of Moxonidine in Treatment of Arterial Hypertension

G.A. Baryshnikova, S.A. Chorbinskaya, I.I. Stepanova

Central State Medical Academy

Contact person: Galina Anatolyevna Baryshnikova, bargalan@mail.ru

Here we present the data on anti-hypertensive efficacy of imidazoline receptor agonist moxonidine and opportunities of its use in a combination therapy of arterial hypertension. We discuss mechanisms of anti-hypertensive action of moxonidine, its impact on carbohydrate metabolism, and tissue sensitivity to insulin. Moxonidine has organ-protective activity, and owing to its ability to lower insulin resistance, it is recommended for treatment of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome, diabetes mellitus, and obesity.

Key words: arterial hypertension, imidazoline receptor agonists, moxonidine, metabolic syndrome, insulin resistance