

## Влияние неконтролируемой артериальной гипертензии на органы-мишени — развитие сердечной недостаточности и когнитивных нарушений. Мнение по проблеме: место агонистов имидазолиновых рецепторов

Баранова Е. И.<sup>1</sup>, Ионин В. А.<sup>1</sup>, Ротарь О. П.<sup>2</sup>, Шишкова В. Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова" Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия; <sup>3</sup>ФУВ ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского". Москва, Россия

Неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих факторов риска развития и прогрессирования сердечной недостаточности (СН) и когнитивных нарушений; при этом в реальной клинической практике до 75% пациентов не достигают целевых уровней артериального давления (АД).

В статье обобщены современные российские и международные данные о влиянии устойчивого повышения АД на развитие СН и когнитивных нарушений.

Вклад неконтролируемой АГ может быть рассмотрен в рамках кардиocereбрального континуума — от ранних, преимущественно бессимптомных, изменений до клинически выраженных состояний. Хроническая гемодинамическая перегрузка приводит к структурно-функциональному ремоделированию миокарда, формированию диастолической дисфункции и прогрессированию СН, а также к поражению мелких сосудов головного мозга с развитием церебральной микроангиопатии и снижением когнитивных функций. Отдельно выделена предстадия СН как этап, при котором структурные изменения уже сформированы, но потенциально обратимы.

Литературные данные дополнены результатами опроса специалистов, отражающими особенности ведения пациентов в реальной практике. По их мнению, при терапии АГ необходимо, помимо достижения целевых уровней АД, ориентироваться на коморбидные состояния, в т.ч. метаболические нарушения, для осуществления персонализированной тактики ведения пациентов. В этом контек-

сте моксонидин (препарат Физиотенз®), за счет снижения симпатической активности, может рассматриваться как компонент комбинированной терапии у пациентов с признаками симпатикотонии и сопутствующими метаболическими нарушениями, обеспечивая контроль АД и органопротективное действие.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, сердечная недостаточность, симпатическая нервная система, моксонидин.

**Отношения и деятельность.** нет.

Поступила 09/04-2026

Рецензия получена 20/04-2026

Принята к публикации 27/04-2026



**Для цитирования:** Баранова Е. И., Ионин В. А., Ротарь О. П., Шишкова В. Н. Влияние неконтролируемой артериальной гипертензии на органы-мишени — развитие сердечной недостаточности и когнитивных нарушений. Мнение по проблеме: место агонистов имидазолиновых рецепторов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(4):4863. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4863. EDN: YDZYLK

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: rotari\_oxana@mail.ru

[Баранова Е. И. — д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0002-8788-0076, Ионин В. А. — д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0001-7293-1144, Ротарь О. П.\* — д.м.н., зав. научно-исследовательской лабораторией популяционной генетики Института метаболического синдрома, ORCID: 0000-0002-5530-9772, Шишкова В. Н. — д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ФУВ, ORCID: 0000-0002-1042-4275].

**Адреса организаций авторов:** ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет имени И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия; ФУВ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2, Москва 129110, Россия.

**Addresses of the authors' institutions:** First Saint Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Leo Tolstoy St., 6-8, Saint Petersburg, 197022, Russia; Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2, Akkuratov St., St. Petersburg, 197341, Russia; Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), Shechepkina lane, 61/2, Moscow, 129110, Russia.

## Impact of uncontrolled hypertension on target organs — development of heart failure and cognitive impairment. Opinion on the problem: the role of imidazoline receptor agonists

Baranova E. I.<sup>1</sup>, Ionin V. A.<sup>1</sup>, Rotar O. P.<sup>2</sup>, Shishkova V. N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia; <sup>3</sup>Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Uncontrolled hypertension (HTN) is one of the leading risk factors for the development and progression of heart failure and cognitive impairment. In real-world practice, up to 75% of patients fail to achieve target blood pressure (BP) levels.

This article summarizes current Russian and international data on the impact of persistent elevated BP on the development of heart failure (HF) and cognitive impairment.

The contribution of uncontrolled HTN can be considered within a "cardiocerebral" continuum — from early, mostly asymptomatic changes to clinically evident conditions. Chronic hemodynamic overload leads to structural and functional myocardial remodeling, diastolic dysfunction and HF progression, as well as involvement to small cerebral vessels with the development of cerebral small vessel disease and cognitive decline. Pre-HF is specifically identified as a stage in which structural changes have already developed but are potentially reversible.

The literature data is supplemented by a survey of specialists, reflecting the specifics of patient management in real-world practice. In their opinion, when treating HTN, in addition to achieving target BP levels, it is necessary to also address comorbid conditions, including metabolic disorders, as well as to implement personalized patient management. In this context, moxonidine (Physiotens®), by reducing sympathetic activity, can be considered as a component of combination therapy in

patients with sympathicotonia and concomitant metabolic disorders, ensuring I3 control and organ protection.

**Keywords:** hypertension, cognitive impairment, heart failure, sympathetic nervous system, moxonidine.

**Relationships and Activities.** none.

Baranova E. I. ORCID: 0000-0002-8788-0076, Ionin V. A. ORCID: 0000-0001-7293-1144, Rotar O. P.\* ORCID: 0000-0002-5530-9772, Shishkova V. N. ORCID: 0000-0002-1042-4275.

\*Corresponding author: rotari\_oxana@mail.ru

**Received:** 09/04-2026

**Revision Received:** 20/04-2026

**Accepted:** 27/04-2026

**For citation:** Baranova E. I., Ionin V. A., Rotar O. P., Shishkova V. N. Impact of uncontrolled hypertension on target organs — development of heart failure and cognitive impairment. Opinion on the problem: the role of imidazoline receptor agonists. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(4):4863. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4863. EDN: YDZYLK

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое АД, КН — когнитивные нарушения, КРГМС — кардио-рено-гепато-метаболический синдром, ЛЖ — левый желудочек, НУП — натрийуретические пептиды, САД — систолическое АД, СН — сердечная недостаточность, СНС — симпатическая нервная система, СНСФВ — СН с сохраненной фракцией выброса, ФР — фактор(-ы) риска, ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания, ЭхоКГ — эхокардиография/эхокардиографические.

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является значимым модифицируемым фактором риска (ФР) как сердечно-сосудистых, так и цереброваскулярных заболеваний. С 1990 по 2019гг число людей в возрасте 30-79 лет с диагностированной АГ увеличилось вдвое. При этом, несмотря на улучшение методов диагностики и расширение возможностей терапии, возросло и количество пациентов, не достигающих адекватного контроля артериального давления (АД) [1].

Хроническое повышение АД сопровождается нейрогуморальной дисрегуляцией, эндотелиальной дисфункцией и ремоделированием сосудистой стенки, что приводит к поражению органов-мишеней [2]. Уже на ранних стадиях АГ формируются бессимптомные изменения со стороны сердца и головного мозга, а также почек и сосудов. Длительная гемодинамическая перегрузка и гиперактивация симпатической нервной системы (СНС) способствуют ремоделированию миокарда и развитию диастолической дисфункции [3]. Параллельно в головном мозге возникают нарушения микроциркуляции, включая микроангиопатию и снижение перфузии

белого вещества [4]. Совокупность этих процессов отражает формирование кардиocereбрального континуума, в рамках которого субклиническое поражение органов-мишеней постепенно прогрессирует до клинически выраженной сердечной недостаточности (СН) и когнитивных нарушений (КН).

В связи с вышеизложенным, особое значение приобретает ранняя диагностика субклинического поражения органов-мишеней. Терапевтическая стратегия при этом должна быть направлена не только на достижение целевых уровней АД, но и на коррекцию нейрогуморальных и метаболических механизмов, лежащих в основе прогрессирования заболевания [5-7].

В настоящем обзоре рассматривается роль неконтролируемой АГ в формировании СН и сосудистых КН, а также обсуждается терапевтический потенциал моксонидина (Физиотенз®) в лечении больных с этой патологией.

## Методология исследования

Поиск литературных источников по вопросам влияния неконтролируемой АГ на развитие СН и КН, а также возможностей фармакологиче-

ской коррекции осуществлялся в международных и российских электронных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, eLIBRARY, Google Scholar.

В анализ включали клинические рекомендации, систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования, когортные наблюдательные исследования.

Глубина поиска составила период с 2000 по 2026гг, при этом приоритет отдавался публикациям последних 5-10 лет, а также ключевым более ранним исследованиям, сохраняющим научную и клиническую значимость.

При проведении литературного поиска использовали следующие ключевые слова и их сочетания: "артериальная гипертензия", "неконтролируемая артериальная гипертензия", "сердечная недостаточность", "предстадия сердечной недостаточности", "сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса", "когнитивные нарушения", "сосудистые когнитивные нарушения", "симпатическая активация", "симпатикотония", агонисты имидазолиновых рецепторов, моксонидин, а также соответствующие англоязычные эквиваленты.

#### **СН: от предстadium к клинической манифестации**

По современным оценкам, во всем мире с СН живут >64 млн человек и общее число пациентов с СН продолжает увеличиваться, что сопровождается значительным социально-экономическим бременем [8].

В настоящее время СН рассматривается не как изолированное клиническое состояние, а как результат длительного структурно-функционального ремоделирования миокарда, начинающегося задолго до появления симптомов. В рамках этой концепции выделяют стадийную модель прогрессирования заболевания [9, 10].

1. Предстадия СН: отсутствие симптомов и признаков СН в настоящем и прошлом при наличии структурного и/или функционального поражения сердца и/или повышенного уровня натрийуретических пептидов (НУП).

2. Стадия 1: клинически манифестная СН с наличием типичных симптомов в настоящем или прошлом, обусловленных нарушением структуры и/или функции сердца.

3. Стадия 2: тяжелое течение СН с выраженной симптоматикой и повторными госпитализациями, несмотря на оптимизацию терапии, а также непереносимость терапии.

#### **Предстадия СН**

На этапе предстadium СН начинаются ранние структурно-функциональные изменения: концентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), увеличение массы миокарда, повышение его жесткости, развитие диастолической дисфункции и увеличение левого предсердия. Как правило, эти процессы длительное время протекают бессимптомно [11].

Для подтверждения диагноза рекомендовано проведение эхокардиографии (ЭхоКГ). Дополнительно может быть оценен показатель продольного систолического сжатия (Global Longitudinal Strain, GLS) как маркер субклинических изменений сократимости ЛЖ. Уровень НУП может оставаться в пределах референсных значений, что ограничивает его чувствительность на этапе предстadium СН [9].

Предстадия СН выявляется у значительной части взрослого населения. В популяционном исследовании, включавшем 2042 человека в возрасте  $\geq 45$  лет, оценили распространенность предстadium СН по классификации американских кардиологических обществ (American College of Cardiology и American Heart Association). У 32% участников исследования была определена стадия А (наличие факторов риска развития СН), еще у 32% — стадия В (наличие структурных изменений миокарда по данным ЭхоКГ при отсутствии симптомов, что соответствует предстadium СН). В возрастной группе >60 лет признаки предстadium СН (стадия В) были обнаружены у 25-40% лиц, особенно при длительно существующей АГ и метаболических нарушениях [12].

Таким образом, клинически выраженная СН является не внезапным событием, а закономерным исходом длительного бессимптомного ремоделирования миокарда, что определяет стратегическую значимость раннего выявления и вмешательства на доклинических этапах.

#### **АГ как ключевой фактор перехода к клинически манифестной хронической СН**

АГ рассматривается как один из основных модифицируемых факторов, определяющих переход от бессимптомной стадии к клинически манифестной СН [13]. По данным метаанализа 47 когортных исследований наличие АГ сопровождалось увеличением риска развития СН на 71%. Повышение систолического АД (САД) на каждые 20 мм рт.ст. ассоциировалось с ростом риска СН на 28%, тогда как увеличение диастолического АД (ДАД) на 10 мм рт.ст. — на 12% [14].

Особенно выраженная связь между АГ и хронической СН наблюдается у людей <55 лет — наличие АГ повышает вероятность развития СН в 6 раз по сравнению с лицами с целевыми уровнями АД [15]. Повышенное давление в молодом возрасте часто сочетается с наследственной предрасположенностью, ожирением и неблагоприятными поведенческими факторами, включая гиподинамию и избыточное потребление соли [16]. Ожирение при этом выступает самостоятельным и синергичным ФР: при индексе массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> распространенность СН увеличивается в 2 раза, а у мужчин с ожирением риск возрастает в 6,68 раза [17].

Клинические рекомендации подчеркивают необходимость эффективной антигипертензивной

терапии (АГТ) для профилактики СН (класс рекомендаций IA, уровень доказательности A). В исследовании SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) интенсивный контроль АД сопровождался снижением риска СН на 38% [6]. Аналогичные данные получены в крупном метаанализе, где уменьшение САД на 10 мм рт.ст. ассоциировалось со снижением риска развития СН на 28% [5].

Несмотря на доказанную эффективность АГТ, достижение целевых уровней АД в реальной клинической практике остается недостаточным. В исследовании SNAPSHOT субъективная оценка врачей указывала на контроль АД у 75% пациентов, однако при применении критериев европейских рекомендаций этот показатель составил лишь 48% [18]. В Российской Федерации целевых уровней АД достигают 25-35% пациентов с диагностированной АГ, тогда как в ряде европейских стран ~40-50% [18]. При этом антигипертензивную терапию получают 74,4% пациентов, однако устойчивый контроль регистрируется лишь у 25,8% [19].

Профилактика прогрессирования СН от предстadium до клинически манифестной stadium заболевания во многом зависит от стабильного достижения целевых уровней АД и снижения его вариабельности [20].

#### **Гендерные особенности прогрессирования АГ и СН**

Согласно европейскому консенсусу 2022г о гендерных различиях в АГ, развитие СН у женщин и мужчин происходит по различным патофизиологическим траекториям. У женщин чаще формируется фенотип с преобладанием микрососудистой дисфункции и СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). У мужчин обычно выявляются макрососудистые поражения, инфаркт миокарда и СН со сниженной фракцией выброса [7, 21].

Пороговые уровни АД, ассоциированные с ростом сердечно-сосудистого риска, у женщин ниже, что отражает более высокую чувствительность к гемодинамической нагрузке; вклад традиционных ФР в формирование СН также более выражен у женщин [21-23].

Ключевым этапом формирования женского фенотипа СН является пери- и постменопаузальный период [24]. Дефицит эстрогенов сопровождается усилением симпатической активации, ухудшением эндотелиальной функции и повышением сосудистой жесткости, что способствует развитию изолированной систолической и пульсовой гипертензии и повышает вероятность СНсФВ [24, 25].

Несмотря на более высокий общий риск СН у мужчин, у женщин заболевание чаще сопровождается выраженным снижением качества жизни, ограничением физической активности и большей частотой госпитализаций при относительно меньшей смертности. Кроме того, достижение целевых уровней АД у женщин наблюдается реже и чаще

возникают побочные эффекты лекарственных препаратов [7, 22].

#### **Роль метаболических нарушений и концепция кардио-рено-гепато-метаболического синдрома (КРГМС)**

Современная концепция КРГМС рассматривает ожирение, инсулинорезистентность, АГ, дислипидемию, хроническую болезнь почек и стеатоз печени как взаимосвязанные проявления единого патогенетического континуума с различными доминирующими фенотипами [26].

Согласно модели КРГМС, патологический процесс последовательно развивается от преморбидных состояний (избыточная масса тела, предиабет, прегипертензия, дислипидемия) к манифестным заболеваниям (ожирение, сахарный диабет 2 типа, АГ, атеросклероз), а затем к осложнениям с прогрессированием органного повреждения. Формируется самоподдерживающийся патологический круг, включающий метаболические нарушения, ремоделирование миокарда, сосудистое повреждение, а также дисфункцию почек и печени [26].

Важным патогенетическим механизмом является хроническая активация СНС. При ожирении, инсулинорезистентности и метаболическом синдроме симпатикотония способствует поддержанию стойкой АГ, повышению периферического сосудистого сопротивления, увеличению вариабельности АД и ускоренному ремоделированию органов-мишеней. Гиперактивация СНС рассматривается как одна из ключевых мишеней терапевтического воздействия у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями [27].

С учетом континуума "ожирение → метаболический синдром → предиабет/диабет → гипертрофия ЛЖ → диастолическая дисфункция ЛЖ → фибрилляция предсердий → СНсФВ" изолированного контроля АД недостаточно. Терапия АГ должна быть направлена не только на достижение целевых уровней АД (120-129/70-79 мм рт.ст.), но и на снижение симпатической активности, коррекцию инсулинорезистентности и других метаболических нарушений и замедление прогрессирования поражения органов-мишеней [28].

В рамках КРГМС у пациентов с АГ и коморбидной патологией предпочтение отдается стартовой комбинированной терапии (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или блокатор рецепторов ангиотензина + тиазидоподобный диуретик или блокатор кальциевых каналов) с ранним переходом к тройной терапии препаратами вышеуказанных классов, а при трудностях в достижении целевых уровней АД или резистентной АГ — добавление к лечению антагонистов минералокортикоидных рецепторов или β-адреноблокаторов [28].

При выборе тактики ведения следует учитывать фенотип метаболических нарушений. Указано также, что для коррекции вариабельности АД

и ночной АГ рекомендовано назначение препаратов пролонгированного действия [28].

**СНсФВ как недостаточно диагностируемая форма заболевания**

СНсФВ ЛЖ характеризуется особенно быстрым увеличением распространенности, которая увеличивается на ~1% ежегодно и составляет ~50% всех случаев СН, при этом чаще наблюдается у женщин [29, 30].

По данным клинических наблюдений, до 36% госпитализаций по поводу СН приходится на долю пациентов с сохраненной фракцией выброса. Госпитальная летальность составляет 2,5-6,5%, тогда как 5-летняя смертность достигает 22-65%. Более половины летальных исходов, а также значительная часть госпитализаций обусловлены некардиальными причинами, что отражает выраженную коморбидность пациентов с СНсФВ [29, 30].

Патогенез данной формы СН характеризуется влиянием ряда факторов: сочетание АГ, ожирения, сахарного диабета 2 типа и хронического воспаления приводит к развитию концентрической гипертрофии ЛЖ, интерстициального фиброза и повышению жесткости миокарда. Дополнительную роль играют микрососудистая дисфункция и сопутствующие состояния, включая фибрилляцию предсердий, хроническую болезнь почек, дисфункцию легочных сосудов и правого желудочка [31, 32].

Несмотря на высокую распространенность, СНсФВ остается недостаточно диагностируемой. Во многом это связано с тем, что клиническая картина заболевания нередко носит неспецифичный характер (одышка при нагрузке, снижение толерантности к физической активности, общая утомляемость). Подобная симптоматика может долго оставаться недооцененной, что приводит к поздней верификации диагноза [33, 34].

В клинической практике используются шкалы H2FPEF (Heavy, Hypertension, atrial Fibrillation, Pulmonary hypertension, Elder, Filling pressure) и HFA-PEFF (Heart Failure Association, Pre-test assessment, Echocardiography and natriuretic peptide score, Functional testing in case of uncertainty, Final etiology), основанные на совокупной оценке клинических, ЭхоКГ и лабораторных параметров [35, 36]. При этом следует учитывать тот факт, что у пациентов с ожирением уровни НУП могут быть ниже стандартных диагностических порогов, что требует осторожной интерпретации результатов [37]. При наличии ожирения возможны адаптированные подходы с акцентом на ЭхоКГ признаки диастолической дисфункции и концентрического ремоделирования [38].

С учетом высокой распространенности и значительного экономического бремени манифестной СН современные стратегии смещаются в сторону раннего выявления ФР и доклинических стадий заболевания. Такой подход соответствует концепции "сдвиг

га влево", предполагающей активный скрининг АГ и метаболических нарушений, оценку структурных изменений миокарда и ранних биомаркеров риска. Контроль АД и связанных с ним гемодинамических параметров на доклинических стадиях позволяет существенно снизить вероятность дальнейшего прогрессирования заболевания [6].

**АГ и КН**

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) развиваются в результате острого или хронического нарушения мозгового кровообращения и сопровождаются структурным и функциональным повреждением нервной ткани.

В Российской Федерации в 2022г было зарегистрировано >6,6 млн пациентов с ЦВЗ, что соответствует ~4,5% населения. Хронические формы составляют 93,5% всех случаев и являются наиболее распространенной неврологической патологией у взрослого населения. ЦВЗ остаются одной из ведущих причин смерти: на их долю приходится 13% всех летальных исходов и 30% смертей от болезней системы кровообращения, что уступает лишь ишемической болезни сердца [39].

**Роль АГ в развитии КН**

Хроническое повышение АД приводит к постепенному ремоделированию мелких артерий и артериол, утолщению сосудистой стенки и нарушению механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. В этих условиях кровоснабжение мозговой ткани становится более зависимым от системного уровня давления. Со временем формируется хроническая гипоперфузия, преимущественно в зонах перфорирующих артерий и в белом веществе, что способствует развитию церебральной микроангиопатии и прогрессирующему поражению белого вещества мозга [40, 41].

Клиническая значимость этих изменений подтверждается данными нейровизуализации. У пациентов с АГ в возрасте 50-60 лет изменения белого вещества выявляются в 41% случаев и чаще наблюдаются при недостаточном контроле АД [42]. Даже умеренное повышение САД и ДАД сопровождается увеличением частоты структурных изменений головного мозга, что указывает на дозозависимый характер сосудистого повреждения [43].

Развитию церебральной микроангиопатии дополнительно способствуют неконтролируемая АГ, высокая вариабельность АД, гипертонические кризы, ночная АГ и повышение пульсового давления. При нарушении ауторегуляции чрезмерное снижение АД также может приводить к гипоперфузии уязвимых зон мозга. Совокупность этих факторов обуславливает высокий риск церебрального поражения у пациентов с АГ [44-48].

**Спектр КН у пациентов с АГ**

Когнитивные расстройства при АГ развиваются постепенно и на ранних этапах носят пре-

имущественно додементный характер. По данным нейровизуализации, у большинства пациентов с длительным течением АГ выявляются структурные изменения головного мозга, включая очаги поражения белого вещества. Почти у 50% больных обнаруживаются так называемые "немые" инфаркты мозга, которые рассматриваются как один из морфологических субстратов последующего снижения когнитивных функций [40, 41, 49].

На начальных стадиях преобладают следующие симптомы: снижение концентрации внимания, утомляемость при интеллектуальной нагрузке, брадифрения, трудности планирования и ухудшение кратковременной памяти. Нередко пациенты отмечают колебания когнитивной продуктивности и ощущение "тумана в голове", что часто объясняется возрастом или стрессом и приводит к поздней диагностике КН.

По мере прогрессирования формируется спектр сосудистых КН — от субъективных и легких форм до сосудистой деменции. При хроническом течении АГ снижение когнитивных функций развивается постепенно, тогда как после инсульта выраженный дефицит манифестирует в течение 3–6 мес. [50].

Для сосудистых КН характерен лобно-подкорковый тип дисфункции, обусловленный поражением белого вещества. Преимущественно страдают исполнительные функции, внимание и психомоторная скорость [51, 52]. Мнестические нарушения чаще связаны с дефектами организации и извлечения информации при относительной сохранности процессов хранения, что позволяет дифференцировать сосудистые КН от нейродегенеративных процессов, прежде всего болезни Альцгеймера [53].

Нейропсихологическое обследование пациентов с АГ выявляет сочетание умеренных КН и эмоционально-астенических нарушений. Наиболее типичны следующие изменения: замедление переработки информации, снижение концентрации внимания, трудности переключения и уменьшение вербальной продуктивности. У многих пациентов отмечаются астения, повышенная тревожность и субклинические депрессивные проявления. Эти изменения формируют когнитивно-астенический профиль, негативно влияющий на повседневное функционирование и приверженность терапии [54].

#### **Диагностика КН**

Для раннего выявления когнитивного дефицита используются следующие стандартизированные инструменты<sup>1</sup>:

1. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) для скрининга при подозрении на сосудистые КН. Методика позволяет оценить

исполнительные функции, внимание, зрительно-пространственные навыки, память и абстрактное мышление [55].

2. Тест Мини-Ког в качестве первичного скрининга в амбулаторных условиях. Включает в себя запоминание трех слов и задание на рисование часов с указанием времени [56].

3. Тест символично-цифрового кодирования применяется для оценки скорости переработки информации и концентрации внимания<sup>1</sup>.

Дальнейшая тактика ведения определяется выраженностью выявленных КН. При выявлении умеренных отклонений проводится диагностика легких КН, тогда как утрата самостоятельности в повседневной деятельности свидетельствует о формировании деменции<sup>1</sup>.

Важной частью обследования является оценка повседневной активности пациента и степени его дезадаптации, в т.ч. с учетом информации от родственников. Это позволяет дифференцировать субъективное когнитивное снижение, легкие и умеренные нарушения и деменцию<sup>1</sup>.

#### **Моксонидин (Физиотенз®): контроль АД, органопротекция и позиция в клинических рекомендациях**

Моксонидин (Физиотенз®) является селективным агонистом имидазолиновых I<sub>1</sub>-рецепторов, локализованных преимущественно в ростральном вентролатеральном отделе продолговатого мозга — ключевой структуре центральной регуляции периферической СНС.

Активация I<sub>1</sub>-рецепторов приводит к снижению периферической симпатической активности и сопровождается [57]:

- уменьшением концентрации норадреналина в плазме крови;
- снижением общего периферического сосудистого сопротивления;
- умеренным снижением частоты сердечных сокращений;
- уменьшением активности ренина плазмы.

За счет подавления симпатической гиперактивности уменьшается периферическое сосудистое сопротивление, что приводит к снижению АД. Это особенно значимо для пациентов с метаболическим синдромом, инсулинорезистентностью и висцеральным ожирением, при которых симпатикотония играет ключевую роль в формировании устойчивой АГ.

#### **Антигипертензивная эффективность моксонидина**

Антигипертензивный эффект моксонидина подтвержден в ряде рандомизированных клинических исследований. Показано, что при применении препарата в режиме монотерапии в дозе 0,2–0,4 мг/сут. отмечается снижение САД на 15–25 мм рт.ст., снижение ДАД на 10–15 мм рт.ст. [58].

<sup>1</sup> Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. 2024г. Доступно по ссылке: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/617\\_5](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/617_5).

При использовании моксонидина в составе комбинированной терапии с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы наблюдается дополнительное снижение САД на 22-25% и ДАД на 18-20%, при этом целевые уровни АД достигаются у >70% пациентов [59].

#### **Влияние моксонидина на инсулинорезистентность и метаболические параметры**

Метаболические эффекты моксонидина наиболее изучены у пациентов с АГ в сочетании с инсулинорезистентностью [60, 61]. В рандомизированном исследовании ALMAZ у пациентов с АГ и сниженной чувствительностью к инсулину применение моксонидина в дозе 0,4 мг/сут. в течение 16 нед. сопровождалось статистически значимым улучшением показателей углеводного обмена. Отмечено снижение индекса инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR) на 25-28%, уменьшение уровня инсулина натощак на 20-30% и повышение чувствительности тканей к инсулину на 21-26%. Эти изменения отражают не только уменьшение компенсаторной гиперинсулинемии, но и восстановление периферической инсулиночувствительности, что имеет особое значение для пациентов с метаболическим синдромом [61].

По влиянию на показатели углеводного обмена эффект моксонидина оказался сопоставим с действием метформина в дозе 1000 мг/сут., однако реализуется через иной механизм. Если метформин преимущественно снижает печеночную продукцию глюкозы, то моксонидин оказывает метаболическое действие за счет уменьшения центральной симпатической активности и снижения нейрогуморальной стимуляции периферических тканей [61].

Клинические наблюдения у пациентов с метаболическими нарушениями также показывают, что при длительной терапии моксонидином отмечаются благоприятные изменения антропометрических показателей и параметров липидограммы [62, 63]. Через 6 мес. лечения зарегистрированы:

- снижение массы тела на 6-8%;
- уменьшение окружности талии на 4-6 см;
- снижение уровня триглицеридов на 12-18%;
- повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности на 5-8%.

Вероятным механизмом этих изменений считается снижение симпатической стимуляции жировой ткани и уменьшение гиперинсулинемии, что способствует нормализации липолиза и уменьшению висцерального ожирения.

Благоприятное влияние моксонидина на углеводный и липидный обмен выгодно отличает его от некоторых тиазидных диуретиков и  $\beta$ -адреноблокаторов, которые могут снижать чувствительность к инсулину и способствовать развитию метаболических нарушений [58, 59].

#### **Плейотропные эффекты моксонидина у женщин в пери- и постменопаузе**

Пери- и постменопаузальный периоды сопровождаются выраженной нейрогуморальной перестройкой. Снижение уровня эстрогенов приводит к утрате их кардиометаболической защиты и усилению симпатической активности. Повышение тонуса СНС в этот период ассоциировано с учащением вазомоторных симптомов (приливы, ночная потливость), развитием инсулинорезистентности, увеличением абдоминального ожирения и ускорением потери минеральной плотности костной ткани.

С учетом роли симпатической гиперактивации в формировании климактерических и метаболических нарушений применение моксонидина у женщин в пери- и постменопаузе рассматривается как патогенетически обоснованное. В клинических наблюдениях показано, что терапия моксонидином сопровождается [64]:

- уменьшением выраженности климактерического синдрома на 20-30%;
- снижением частоты приливов на ~25%;
- улучшением субъективной переносимости проявлений вегетативной дисрегуляции;
- положительной динамикой метаболических показателей.

Интерес представляют данные о возможном влиянии моксонидина на костный обмен. В наблюдениях продолжительностью 12 мес. у женщин, получавших препарат, отмечено увеличение минеральной плотности костной ткани на 1,5-2,0% по сравнению с исходным уровнем [65].

Предполагается, что этот эффект может быть связан со снижением симпатической активности и уменьшением стимуляции  $\beta$ -адренорецепторов костной ткани, что потенциально способствует замедлению процессов костной резорбции и нормализации ремоделирования.

Следует учитывать, что имеющиеся результаты носят ограниченный характер и требуют подтверждения в более крупных проспективных исследованиях. Тем не менее они позволяют рассматривать моксонидин как вариант АГТ с дополнительными преимуществами у женщин с АГ в пери- и постменопаузе, особенно при наличии сопутствующих метаболических нарушений.

#### **Органопротективные свойства моксонидина**

Кардиопротективный эффект моксонидина связывают, прежде всего, со снижением симпатической гиперактивации, которая играет важную роль в формировании концентрической гипертрофии ЛЖ и развитии диастолической дисфункции.

При использовании моксонидина в составе комбинированной терапии с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы отмечено снижение скорости пульсовой волны на 23,1%, уменьшение индекса аугментации на 11-12% и сни-

жение параметров отраженной волны на 12,4% [58, 59]. Поскольку уменьшение скорости пульсовой волны на >20% считается клинически значимым показателем снижения артериальной жесткости, такие изменения рассматриваются как прогностически благоприятные.

Через 24 нед. комбинированной терапии с включением моксонидина также отмечались положительные изменения ЭхоКГ параметров. Частота выявления гипертрофии ЛЖ уменьшалась с 86,1 до 50,0%, выраженность гипертрофии снижалась на 36,1%, а индекс массы миокарда ЛЖ уменьшался на 6,4-11% [66].

Одновременно наблюдалось улучшение показателей диастолической функции. Время замедления раннего диастолического наполнения сокращалось на 11,4%, изоволюмическое время релаксации на 9,8%. Соотношение E/A (отношение максимальной скорости кровотока при расслаблении левого желудочка в раннюю диастолу (волна E) к максимальной скорости кровотока в позднюю диастолу, вызванного сокращением предсердий (волна A) увеличивалось на 16,0%, тогда как показатель E/e' (соотношение скорости трансмитрального потока к скорости движения митрального кольца в раннюю диастолу) снижался на 5,3% для септального и на 4,8% для латерального сегмента [66]. Эти изменения указывают на уменьшение ригидности миокарда и улучшение процессов активной релаксации ЛЖ. Снижение E/e' отражает уменьшение давления наполнения ЛЖ, что имеет значение для профилактики прогрессирования диастолической СН.

Согласно действующей инструкции по медицинскому применению, моксонидин противопоказан при острой СН и хронической СН III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца. У пациентов с СН I-II функционального класса его применение допускается<sup>2</sup>.

Нефропротективные эффекты моксонидина связывают со снижением внутрипочечного сосудистого сопротивления и уменьшением симпатической стимуляции почечных артерий. У пациентов с исходной микроальбуминурией через 12 нед. терапии частота ее выявления снижалась на 45,3% ( $p < 0,001$ ), что может рассматриваться как признак регресса раннего почечного поражения при АГ. Допплерографическое исследование почечного кровотока также показало достоверное уменьшение индекса резистентности в почечных артериях, что свидетельствует о снижении внутрипочечного

сосудистого сопротивления и возможном улучшении перфузии почечной паренхимы [67, 68].

В ряде клинических наблюдений у пожилых пациентов с АГ на фоне терапии моксонидином отмечалось умеренное улучшение когнитивных показателей, включая продуктивное запоминание и параметры мышления, на ~10-15%. Предполагается, что этот эффект может быть связан со снижением центральной симпатической активности, уменьшением колебаний системного давления и снижением сосудистой ригидности, что способствует стабилизации мозгового кровотока [69].

#### **Категории пациентов с наибольшей ожидаемой пользой от терапии моксонидином**

С учетом имеющихся данных моксонидин может рассматриваться как компонент АГТ у пациентов с АГ и сопутствующими состояниями, ассоциированными с повышенной симпатической активностью:

- абдоминальное ожирение;
- метаболический синдром;
- инсулинорезистентность или предиабет;
- сахарный диабет;
- пери- и постменопаузальный период;
- хроническая болезнь почек на различных стадиях с коррекцией дозы при необходимости;
- хроническая СН I-II класса при отсутствии противопоказаний;
- легкие и умеренные КН.

В этих клинических ситуациях моксонидин может использоваться в составе комбинированной АГТ при недостаточном контроле АД.

#### **Позиция практикующих специалистов по вопросам применения моксонидина: результаты экспертного голосования**

С целью оценки аспектов применения моксонидина (оригинальный препарат — Физиотенз®) в России в ходе ежегодного форума спикеров был проведен интерактивный опрос присутствующих специалистов. В опросе приняли участие практикующие терапевты и кардиологи с многолетним опытом работы.

Большинство респондентов (68%) на вопрос о назначении препарата Физиотенз® пациентам с предстадий СН ответили положительно. В качестве основных причин назначения специалисты отмечали не только влияние препарата на метаболические показатели, но и его потенциальное воздействие на параметры сердечной функции (рисунок 1). Таким образом, по результатам опроса в реальной клинической практике моксонидин рассматривается специалистами как компонент АГТ, который может использоваться для достижения контроля АД и ограничения прогрессирования структурно-функционального ремоделирования миокарда, таким образом, уменьшая вероятность развития хронической СН.

<sup>2</sup> Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по применению лекарственного препарата Физиотенз®. Доступно по ссылке: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=6f90d030-ef81-4028-ad07-46b40d1b29c3](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6f90d030-ef81-4028-ad07-46b40d1b29c3).

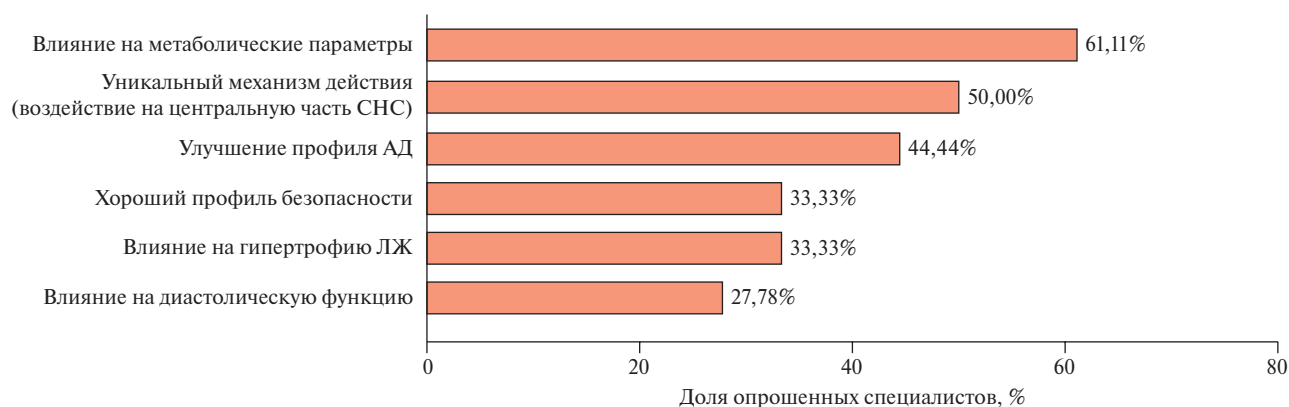


Рис. 1 Результаты опроса "Почему стоит назначить Физиотенз® пациенту с предстадийной СН? (выберите один или несколько вариантов ответа)".

Примечание: АД — артериальное давление, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, СНС — симпатическая нервная система.

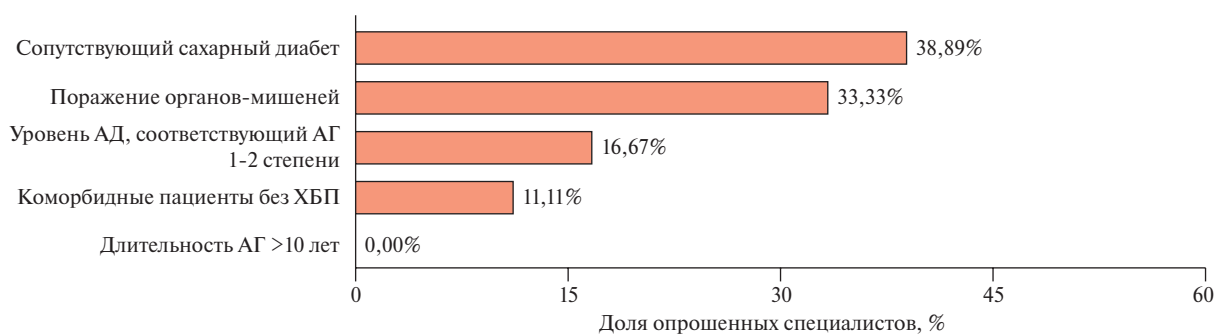


Рис. 2 Результаты опроса "В каких клинических ситуациях у пациентов с неконтролируемой АГ и хронической СН Вы начинаете терапию препаратом Физиотенз® сразу с дозы 0,4 мг? (один вариант ответа)".

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, СН — сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек.

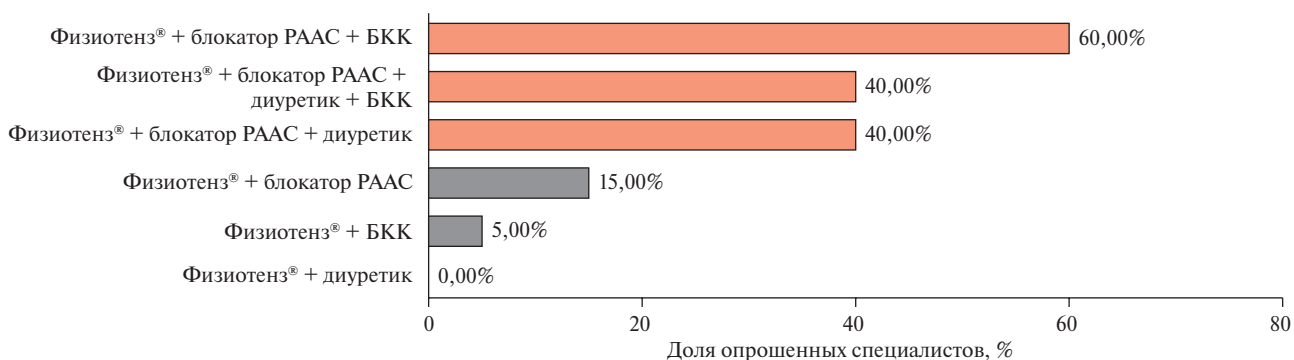


Рис. 3 Результаты опроса "При комбинации препарата Физиотенз® с какими препаратами Вы отмечаете наилучший терапевтический эффект? (выберите до 3-х вариантов ответа)".

Примечание: БКК — блокатор кальциевых каналов, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

При обсуждении возможности применения препарата Физиотенз® у пациентов с АГ и хронической СН I-II функционального класса 83% опрошенных поддержали такую терапевтическую стратегию.

Отдельный вопрос был посвящен выбору стартовой дозы препарата. При обсуждении возможно-

сти начала терапии с дозы 0,4 мг у пациентов с неконтролируемой АГ и признаками хронической СН выяснилось, что решение о более интенсивной начальной терапии чаще принимается при наличии сопутствующих заболеваний и поражения органов-мишеней (рисунок 2), а выбор дозы в клинической

практике определяется индивидуальными особенностями пациента.

При анализе наиболее предпочтительных схем лечения большинство специалистов (60%) указали на использование препарата Физиотенз® преимущественно в составе 3-компонентной АГТ. Часть специалистов также применяет препарат в 2-х- или 4-компонентных схемах. Наиболее часто моксонидин комбинируется с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина II, диуретиками и антагонистами кальция (рисунок 3). В целом, по данным опроса, в реальной практике Физиотенз® рассматривается как компонент комбинированной терапии, способствующий достижению целевых уровней АД и дополняющий механизмы действия базисных препаратов на любом этапе терапии АГ.

Часть респондентов (22%) также отметили улучшение когнитивных показателей у некоторых пациентов на фоне регулярного приема препарата Физиотенз®. Хотя этот эффект не является основной целью АГТ, подобные наблюдения отражают интерес специалистов к нейропротективным свойствам препарата.

В ходе обсуждения тактики ведения пациентов с АГ и одышкой также был затронут вопрос определения уровня НУП как маркера ранней сердечной дисфункции. По результатам голосования 59% специалистов назначают данное исследование регулярно, 36% прибегают к нему в зависимости от клинической ситуации и лишь 4,5% респондентов не применяют данный биомаркер в повседневной практике. Эти данные свидетельствуют о широком использовании лабораторных маркеров при ранней диагностике СН.

## Заключение

Неконтролируемая АГ представляет собой системное патологическое состояние. Ее хроническое течение сопровождается нейрогуморальными и метаболическими перестройками, включая гиперактивацию СНС, эндотелиальную и микрососудистую дисфункцию, а также хроническое низкоинтенсивное воспаление. Совокупность этих процессов лежит в основе прогрессирующего поражения органов-мишеней.

## Литература/References

1. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
2. Tomiyama H. Vascular function: a key player in hypertension. *Hypertens Res*. 2023;46(9):2145-58. doi:10.1038/s41440-023-01354-3.
3. Grassi G, Drager LF. Sympathetic overactivity, hypertension and cardiovascular disease: state of the art. *Curr Med Res Opin*. 2024;40(sup1):5-13. doi:10.1080/03007995.2024.2305248.
4. Santisteban MM, Iadecola C, Carnevale D. Hypertension, Neurovascular Dysfunction, and Cognitive Impairment. *Hypertension*. 2023;80(1):22-34. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18085.
5. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-67. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
6. Khan SS, Berwanger O, Fiuzat M, et al. Prioritising the primary prevention of heart failure. *Lancet*. 2025;406(10508):1138-53. doi:10.1016/S0140-6736(25)01393-5.

Клинические данные демонстрируют, что неконтролируемая АГ является важным фактором прогрессирования СН и сосудистых КН. Особое значение имеет предстатия СН, которую можно рассматривать как "окно возможностей", когда структурные и функциональные изменения миокарда еще могут быть частично обратимы. Это делает раннее вмешательство особенно важным.

Метаболические нарушения усиливают ремоделирование миокарда, способствуют развитию диастолической дисфункции и усугубляют цереброваскулярные изменения. Поэтому стратегия ведения пациентов с неконтролируемой АГ не может ограничиваться только снижением АД, а должна включать коррекцию нейрогуморальных и метаболических ФР.

В этом контексте моксонидин может рассматриваться как патогенетически обоснованный компонент комплексной терапии АГ у пациентов с сопутствующими состояниями, ассоциированными с повышенной симпатической активностью. Снижение центральной симпатической стимуляции на фоне применения моксонидина сочетается с благоприятным влиянием на показатели углеводного обмена и инсулинорезистентность. Дополнительный клинический интерес представляют органопротективные эффекты моксонидина, включая улучшение параметров сосудистой жесткости, положительную динамику структурно-функциональных показателей миокарда, снижение микроальбуминурии и нейропротективные свойства.

Результаты экспертного опроса практикующих врачей подтверждают, что в реальной клинической практике возрастает интерес к стратегиям лечения, направленным не только на контроль АД, но и на персонализированный подход к терапии пациентов.

Более широкое использование подходов, ориентированных на ключевые механизмы поражения органов-мишеней, может рассматриваться как перспективное направление профилактики СН и сосудистых когнитивных расстройств у пациентов с неконтролируемой АГ.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

7. Piepoli MF, Adamo M, Barison A, et al. Preventing heart failure: a position paper of the Heart Failure Association in collaboration with the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(1):275-300. doi:10.1093/eurjpc/zwab147.
8. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023;118(17):3272-87. doi:10.1093/cvr/cvac013.
9. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162.
10. Galyavich AS, Nedogoda SV, Arutyunov GP, et al. About the classification of heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(9):5584. (In Russ.) Галявич А. С., Недогода С. В., Арутюнов Г. П. и др. О классификации хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(9):5584. doi:10.15829/1560-4071-2023-5584.
11. Gong FF, Campbell DJ, Prior DL. Noninvasive Cardiac Imaging and the Prediction of Heart Failure Progression in Preclinical Stage A/B Subjects. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10(12):1504-19. doi:10.1016/j.jcmg.2017.11.001.
12. Young KA, Scott CG, Rodeheffer RJ, et al. Progression of Preclinical Heart Failure: A Description of Stage A and B Heart Failure in a Community Population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021;14(5). doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007216.
13. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The Transition From Hypertension to Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2017;5(8):543-51. doi:10.1016/j.jchf.2017.04.012.
14. Baffour PK, Jahangiry L, Jain S, et al. Blood pressure, hypertension, and the risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2024;31(5):529-56. doi:10.1093/eurjpc/zwad344.
15. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Lifetime Risk for Developing Congestive Heart Failure. *Circulation.* 2002;106(24):3068-72. doi:10.1161/01.CIR.0000039105.49749.6F.
16. De Venecia T, Lu M, Figueredo VM. Hypertension in young adults. *Postgrad Med.* 2016;128(2):201-7. doi:10.1080/00325481.2016.1147927.
17. Carbone S, Lavie CJ, Elagizi A, et al. The Impact of Obesity in Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2020;16(1):71-80. doi:10.1016/j.hfc.2019.08.008.
18. Camafort M, Dzudie A, Ivanovic B, et al. Blood pressure control and cardiovascular risk assessment in patients with hypertension: a pooled analysis of 6 countries in Eastern and Southern Europe (SNAPSHOT study). *Eur Heart J.* 2024;45(Supplement\_1). doi:10.1093/eurheartj/ehae666.2549.
19. Rotar OP, Moguchaya EV, Boyarinova MA, et al. Treatment of hypertensive patients in Russian real-world practice based on the data from 2025 blood pressure measurement campaign. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(9):6490. (In Russ.) Ротарь О. П., Могучая Е. В., Бояринова М. А. и др. Особенности лечения пациентов с артериальной гипертензией в российской клинической практике по результатам акции измерения артериального давления 2025. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(9):6490. doi:10.15829/1560-4071-2025-6490.
20. Chun KH, Kang SM. Blood pressure and heart failure: focused on treatment. *Clin Hypertens.* 2024;30(1). doi:10.1186/s40885-024-00271-y.
21. Gerdtts E, Sudano I, Brouwers S, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(46):4777-88. doi:10.1093/eurheartj/ehac470.
22. Lala A, Tayal U, Hamo CE, et al. Sex Differences in Heart Failure. *J Card Fail.* 2022;28(3):477-98. doi:10.1016/j.cardfail.2021.10.006.
23. van Essen BJ, Emmens JE, Tromp J, et al. Sex-specific risk factors for new-onset heart failure: the PREVENT study at 25 years. *Eur Heart J.* 2025;46(16):1528-36. doi:10.1093/eurheartj/ehae868.
24. D'Costa Z, Spertus E, Hingorany S, et al. Cardiovascular Risk Associated with Menopause and Menopause Hormone Therapy: A Review and Contemporary Approach to Risk Assessment. *Curr Atheroscler Rep.* 2025;27(1):100. doi:10.1007/s11883-025-01343-6.
25. Du J, Liu J, Wang X, et al. The role of estrogen in the sex difference for the risk factors of heart failure with preserved ejection fraction. *Biol Direct.* 2025;20(1):28. doi:10.1186/s13062-025-00618-x.
26. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Babenko AYU, et al. Concept of an interdisciplinary consensus document on cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(1S):6533. (In Russ.) Шляхто Е. В., Недогода С. В., Бабенко А. Ю. и др. Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-рено-гепато-метаболическому синдрому. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(1S):6533. doi:10.15829/1560-4071-2025-6533.
27. Theodorakis N, Nikolaou M. From Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome to Cardiovascular-Renal-Hepatic-Metabolic Syndrome: Proposing an Expanded Framework. *Biomolecules.* 2025;15(2):213. doi:10.3390/biom15020213.
28. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV. Hypertension in metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(1S):6536. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(1S):6536. doi:10.15829/1560-4071-2025-6536.
29. Gentile F, Ghionzoli N, Borrelli C, et al. Epidemiological and clinical boundaries of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(8):1233-43. doi:10.1093/eurjpc/zwab077.
30. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(18):1810-34. doi:10.1016/j.jacc.2023.01.049.
31. Campbell P, Rutten FH, Lee MM, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know. *Lancet.* 2024;403(10431):1083-92. doi:10.1016/S0140-6736(23)02756-3.
32. Gallo G, Savoia C. Hypertension and Heart Failure: From Pathophysiology to Treatment. *Int J Mol Sci.* 2024;25(12):6661. doi:10.3390/ijms25126661.
33. Akerman AP, Al-Roub N, Angell-James C, et al. External validation of artificial intelligence for detection of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Commun.* 2025;16(1):2915. doi:10.1038/s41467-025-58283-7.
34. Cannata A, McDonagh TA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *NEJM.* 2025;392(2):173-84. doi:10.1056/NEJMcp2305181.
35. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 2018;138(9):861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
36. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure

- Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2019;40(40):3297-317. doi:10.1093/eurheartj/ehz641.
37. Savarese G, Schiattarella GG, Lindberg F, et al. Heart Failure and Obesity: Translational Approaches and Therapeutic Perspectives. A Scientific Statement of the Heart Failure Association of the ESC. Eur J Heart Fail. 2025;27(7):1273-93. doi:10.1002/ejhf.3676.
  38. van Dalen BM, Chin JF, Motiram PA, et al. Challenges in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in individuals with obesity. Cardiovasc Diabetol. 2025;24(1):71. doi:10.1186/s12933-025-02612-z.
  39. Vaisman DSh. Mortality from cerebrovascular diseases in the Russian Federation before and during the COVID-19 epidemic: regional differences. Russian Journal of Preventive Medicine. 2024;27(4):12. doi:10.17116/profmed20242704112.
  40. Sierra C, Coca A. White Matter Lesions and Cognitive Impairment as Silent Cerebral Disease in Hypertension. Sci World J. 2006;6:494-501. doi:10.1100/tsw.2006.99.
  41. Wang T, Li Y, Guo X, et al. Reduced perfusion in normal-appearing white matter in mild to moderate hypertension as revealed by 3D pseudocontinuous arterial spin labeling. J Magn Reson Imaging. 2016;43(3):635-43. doi:10.1002/jmri.25023.
  42. Sierra C, de la Sierra A, Mercader J, et al. Silent cerebral white matter lesions in middle-aged essential hypertensive patients. J Hypertens. 2002;20(3):519-24. doi:10.1097/00004872-200203000-00028.
  43. Schmidt R, Scheltens Ph, Erkinjuntti T, et al. White matter lesion progression: a surrogate endpoint for trials in cerebral small-vessel disease. Neurology. 2004;63(1):139-44. doi:10.1212/01.WNL.0000132635.75819.E5.
  44. Rivard A, Fabre JE, Silver M, et al. Age-Dependent Impairment of Angiogenesis. Circulation. 1999;99(1):111-20. doi:10.1161/01.CIR.99.1.111.
  45. Riddle DR, Sonntag WE, Lichtenwalner RJ. Microvascular plasticity in aging. Ageing Res Rev. 2003;2(2):149-68. doi:10.1016/S1568-1637(02)00064-8.
  46. Brown WR, Moody DM, Thore CR, et al. Vascular dementia in leukoaraiosis may be a consequence of capillary loss not only in the lesions, but in normal-appearing white matter and cortex as well. J Neurol Sci. 2007;257(1-2):62-6. doi:10.1016/j.jns.2007.01.015.
  47. Csiszar A, Tarantini S, Fülöp GA, et al. Hypertension impairs neurovascular coupling and promotes microvascular injury: role in exacerbation of Alzheimer's disease. Geroscience. 2017;39(4):359-72. doi:10.1007/s11357-017-9991-9.
  48. Ungvari Z, Kaley G, de Cabo R, et al. Mechanisms of Vascular Aging: New Perspectives. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010;65A(10):1028-41. doi:10.1093/gerona/glq113.
  49. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. Lancet Neurol. 2010;9(7):689-701. doi:10.1016/S1474-4422(10)70104-6.
  50. Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, et al. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. Circ Res. 2022;130(8):1252-71. doi:10.1161/CIRCRESAHA.122.319951.
  51. Parfenov VA, Starchina YA. Cognitive disorders in patients with essential hypertension and their treatment. Neurologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2011;(1):27-33. (In Russ.) Парфенов В. А., Старчина Ю. А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;(1):27-33.
  52. Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. Handb Clin Neurol. 2019:197-219. doi:10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2.
  53. Zakharov VV, Chernousov PA, Vekhova KA, Bogolepova AN. Cognitive impairment in patients with arterial hypertension. SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(4-2):41-8. (In Russ.) Захаров В. В., Черноусов П. А., Вехова К. А., Боголепова А. Н. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2024;124(4-2):41-8. doi:10.17116/jnevro202412404241.
  54. Shishkova VN, Dranitsyna BG, Ustarbekova DB, et al. Features of neuropsychological characteristics of patients with arterial hypertension. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(6):322-9. (In Russ.) Шишкова В. Н., Драницына Б. Г., Устарбекова Д. Б. и др. Особенности нейропсихологических характеристик у пациентов с артериальной гипертензией. Медицинский совет. 2023;17(6):322-9. doi:10.21518/ms2023-085.
  55. Komissarova NV, Byvaltseva VP, Michurina MA, et al. Assessment of cognitive functions on the MoCA scale in patients with endocrinological and cardiological profiles. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health). 2021;11(2):106-12. (In Russ.) Комиссарова Н. В., Бывальцева В. П., Мичурина М. А. и др. Оценка когнитивных функций по шкале моста у пациентов эндокринологического и кардиологического профилей. Вестник медицинского института "Реавиз": реабилитация, врач и здоровье. 2021;11(2):106-12. doi:10.20340/vmi-rvz.2021.2.CLIN.10.
  56. Esina EYu, Zujkova AA, Ostroushko NI, et al. Mini-cog test and MMSE scale in screening of cognitive disorders in elderly and senior people in a practice of a primary health doctor. Russian Journal of Preventive Medicine. 2020;23(5):105-10. (In Russ.) Есина Е. Ю., Зуйкова А. А., Остроушко Н. И. и др. Тест "Мини-ког" и КШОПС в скрининге когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста в практике врача первичного звена здравоохранения. Профилактическая медицина. 2020;23(5):105-10. doi:10.17116/profmed202023051105.
  57. Moxonidine lowers plasma norepinephrine levels in CHF. Inpharma Weekly. 1999;(1195):20. doi:10.2165/00128413-199911950-00040.
  58. Skibitskiy VV, Gutova SR, Fendrikova AV, et al. Antihypertensive and Vasoprotective Effects of Combined Pharmacotherapy in Patients with Arterial Hypertension and Prediabetes. Kardiologiya. 2020;60(4):10-7. (In Russ.) Скибицкий В. В., Гутова С. Р., Фендрикова А. В. и др. Антигипертензивные и вазопротективные эффекты комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом. Кардиология. 2020;60(4):10-7. doi:10.18087/cardio.2020.4.n1112.
  59. Nedogoda SV, Chumachek EV, Ledyeva AA, et al. Non-fixed combination perindopril+moxonidine for angioprotection in hypertensive patients with metabolic syndrome. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2021;14(6):499-504. (In Russ.) Недогода С. В., Чумачек Е. В., Ледяева А. А. и др. Возможности ангиопротекции при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме на терапии нефиксированной комбинацией периндоприл + моксонидин. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;14(6):499-504. doi:10.17116/kardio202114061499.
  60. Haenni A, Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives. J Hypertens Suppl. 1999;17(3):S29-35.
  61. Chazova I, Almazov VA, Shlyakhto E. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin. Diabetes Obes Metab. 2006;8(4):456-65. doi:10.1111/j.1463-1326.2006.00606.x.
  62. Krupicka J, Soucek M, Chroust K. The efficacy and safety of moxonidine in patients with metabolic syndrome (the O.B.E.Z.I.T.A. trial). Vnitř Lek. 2011;57(6):541-5.

63. Chazova I, Schlaich MP. Improved Hypertension Control with the Imidazoline Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study. *Int J Hypertens*. 2013;2013:541689. doi:10.1155/2013/541689.
64. Bakhshaliev AB, Sabzalieva GM, Dzhakhangirov TSh. A new imidazoline receptor agonist, moxonidine, in optimization of arterial hypertension treatment among postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2006;5(1):37-44. (In Russ.) Бахшалиев А. Б., Сабзалиева Г. М., Джахангиров Т. Ш. Оптимизация терапии артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе с использованием нового агониста имидазолиновых рецепторов — моксонидина. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006;5(1):37-44.
65. Dudinskaya EN, Tkachyeva ON, Bazaeva E V, et al. New possibilities of using moxonidin for blood pressure control in female patients with osteopenia. *Kardiologija*. 2018;58(7S):36-45. (In Russ.) Дудинская Е. Н., Ткачёва О. Н., Базаева Е. В. и др. Новые возможности использования моксонидина в контроле артериального давления у пациенток с остеопенией. *Кардиология*. 2018;58(7S):36-45. doi:10.18087/cardio.2508.
66. Skibitsky VV, Gutova SR, Fendrikova AV. Potential of Combination Pharmacotherapy in Patients with Arterial Hypertension and Pre-diabetes: Focus on Organ Protection. *Kardiologija*. 2025;65(3):26-34. (In Russ.) Скибицкий В. В., Гугова С. Р., Фендрикова А. В. Возможности комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом: фокус на органопroteкцию. *Кардиология*. 2025;65(3):26-34. doi:10.18087/cardio.2025.3.n2902.
67. Littlewood KJ, Greiner W, Baum D, et al. Adjunctive treatment with moxonidine versus nitrendipine for hypertensive patients with advanced renal failure: a cost-effectiveness analysis. *BMC Nephrol*. 2007;8(1):9. doi:10.1186/1471-2369-8-9.
68. Ebinç H, Ozkurt Z, Ebinç F, et al. Effects of Sympatholytic Therapy with Moxonidine on Serum Adiponectin Levels in Hypertensive Women. *J Int Med Res*. 2008;36(1):80-7. doi:10.1177/147323000803600111.
69. Martynov AI, Ostroumova OD. Additive effect of moxonidine (fisiotenz) in the treatment and arterial hypertension patients. *Clinical gerontology*. 2005;11(11):77-83. (In Russ.) Мартынов А. И., Остроумова О. Д. Возможности моксонидина (физиотенза) в лечении артериальной гипертонии у пожилых больных. *Клиническая геронтология*. 2005;11(11):77-83.