

Роль стресса и нарушений сна в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией: что важно знать интернисту?

В.А. Ионин[✉]

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

В данной публикации обсуждаются механизмы, лежащие в основе развития артериальной гипертензии на фоне стресса, рассмотрены актуальные проблемы контроля артериального давления у пациентов со стресс-индуцированными нарушениями сна, клинические особенности пациентов с гиперсимпатикотонией как главным механизмом развития артериальной гипертензии и вариабельности артериального давления у пациентов с коморбидной патологией, алгоритм диагностики, а также представлены современные рекомендации в стратегии выбора оптимальной антигипертензивной терапии с возможностью персонализированного выбора в различных клинических ситуациях.

Ключевые слова: стресс, нарушения сна, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия

Для цитирования: Ионин В.А. Роль стресса и нарушений сна в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией: что важно знать интернисту? *Consilium Medicum*. 2023;25(1):15–19. DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202133

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

The role of stress and sleep disorders in the development of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension: what is important for an internist to know? A review

Valery A. Ionin[✉]

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

This publication discusses the mechanisms underlying the development of arterial hypertension on the background of stress, discusses the current problems of blood pressure control in patients with stress-induced sleep disorders, the clinical features of patients with hypersympathicotonia as the main mechanism for the development of arterial hypertension and blood pressure variability in patients with comorbid pathology, a diagnostic algorithm, as well as presenting current recommendations in the strategy for choosing the optimal antihypertensive therapy with the possibility of personalized choice in various clinical situations.

Keywords: stress, sleep disorders, arterial hypertension, antihypertensive therapy

For citation: Ionin VA. The role of stress and sleep disorders in the development of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension: what is important for an internist to know? A review. *Consilium Medicum*. 2023;25(1):15–19. DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202133

Введение

Заболеваемость атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ) снижается во многих странах Европы, однако по-прежнему они остаются основной причиной заболеваемости и смертности. За последние несколько десятилетий выявлены основные факторы риска АССЗ, среди которых повышение артериального давления (АД), инсулинорезистентность, дислипидемия, ожирение, курение и др. Важнейший способ профилактики АССЗ – пропаганда здорового образа жизни, которая должна включать комплексную модификацию образа жизни и осуществляться на протяжении всей жизни. Тем не менее распространенность нездорового образа жизни по-прежнему высока, а факторы риска АССЗ часто плохо контролируются, даже у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1]. Артериальная гипертензия (АГ) является не только наиболее распространенным ССО, но и главной причиной общей смертности во всем мире [2].

В последние годы существенный прогресс достигнут в понимании эпидемиологии, патофизиологии и риска, связанного с АГ. В настоящее время установлено множество доказательств того, что снижение АД может существенно снизить преждевременную заболеваемость и смертность. Снижение среднего систолического АД на 2 мм рт. ст. приводит к снижению риска смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) на 7% и риска смерти от инсульта – на 10% [3]. Ряд проверенных, высокоэффективных и хорошо переносимых стратегий модификации образа жизни и коррекции психосоциальных факторов могут помочь достигнуть снижения АД. Снижение риска ССО на индивидуальном уровне начинается с надлежащей оценки индивидуального риска и эффективного информирования пациента о риске и ожидаемом снижении риска путем модификации факторов риска. Взаимоотношения в коммуникационной модели «пациент–врач» многофакторные и сложные, а информирование о риске представляет собой сложную задачу. Не существует единого «правильного» подхода; скорее

Информация об авторе / Information about the author

[✉]Ионин Валерий Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга, ст. науч. сотр. НИИССЗ НКЦа ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: ionin.v.a@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7293-1144

[✉]Valery A. Ionin – Cand. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: ionin.v.a@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7293-1144

это будет зависеть от индивидуальных предпочтений и понимания, которые могут различаться в зависимости от уровня образования и социального статуса. Восприятие риска также сильно подвержено влиянию эмоциональных факторов, таких как страх, оптимизм и т.д. («пациенты не думают о риске, они не чувствуют риск»). Важно выяснить, понимают ли пациенты свой риск, ожидаемое снижение риска, а также плюсы и минусы вмешательства, и определить, что для них важно [4].

Стресс и ССО у пациентов с АГ

Психосоциальный стресс ассоциирован с прогрессирующим ССЗ независимо от традиционных факторов риска, как у мужчин, так и у женщин. Психосоциальный стресс включает симптомы стресса (т.е. симптомы психических расстройств) и такие стрессоры, как одиночество и критические жизненные события [5]. В свою очередь показатели психического здоровья – оптимизм и целеустремленность – связаны с более низким риском ССЗ [6]. Психосоциальный стресс не только имеет прямые биологические эффекты, но также сильно коррелирует с социально-экономическими и поведенческими факторами риска (например, курение, ожирение, плохая приверженность терапии) [7]. Низкий социально-экономический статус и стресс на работе независимо связаны с развитием и прогнозом ССЗ у обоих полов [8]. В связи с высокой значимостью влияния психосоциального стресса на риск ССЗ рекомендуется своевременная диагностика психических расстройств со значительными функциональными нарушениями и активное использование системы здравоохранения с целью влияния на общий риск ССЗ, по данным Европейских рекомендаций по профилактике ССЗ (2021 г.) [9].

Стресс-индуцированная гиперактивация симпатической нервной системы (СНС) связана с развитием множественных механизмов ССЗ и в том числе обуславливает влияние на повышение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Ранее установлено, что увеличение ЧСС в сочетании с неконтролируемым АД в наибольшей степени увеличивает риск ССО [10]. Именно по этой причине в перечне факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ, требующих модификации и контроля, особое внимание уделено увеличению ЧСС более 80 уд/мин в состоянии покоя как неблагоприятному прогностическому фактору [11].

Взаимосвязь между стрессом и ССЗ усиливает тот факт, что хронический стресс также способствует возникновению факторов риска ССЗ. Хронический стресс провоцирует изменения пищевого поведения с формированием паттернов нездорового питания, что также связано с АГ и высокой встречаемостью ожирения, в особенности висцерального типа, независимо от диеты и физической активности. Развитие ожирения ассоциировано с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, а гиперактивация СНС, в том числе при участии стрессорных факторов, повышает продукцию кортизола и ренина, что поддерживает метаболические нарушения и высокое АД, а в конечном итоге способствует ремоделированию сердца с формированием гипертрофии левого желудочка и его диастолической дисфункции. Увеличение ЧСС также характерно для пациентов с ожирением и АГ вследствие увеличенного объема циркулирующей крови и гиперактивации СНС [12].

Кроме того, стрессовые состояния связаны с более высоким уровнем курения. Ранее установлено, что никотиновая зависимость имеет статистически значимую связь с воздействием стресса (отношение шансов 2,09; 95% доверительный интервал 1,20–3,63) [13]. Некоторые наблюдения предполагают временное повышение АД при выкуривании сигареты или при пассивном курении. Устойчивое повышение АД и АГ может возникнуть и как следствие курения. Это может быть связано с прогрессирующим эндотелиальной дисфункции и более раннего атерогенеза с нарушением элас-

тических свойств сосудистой стенки. Очевидный факт, что эндотелиальная дисфункция провоцируется АГ: она приводит к нарушению продукции оксида азота (NO), что связано с развитием окислительного стресса, который вызывает расширение NO, также является еще одним механизмом нарушения вазодилатации. Курение и АГ, по-видимому, имеют аддитивный эффект как факторы риска ССЗ [14]. Курение влияет на баланс вегетативной нервной системы, подавляя парасимпатическую и стимулируя симпатическую иннервацию, что вместе с хронической стрессовой реакцией усиливает гиперактивацию СНС и повышение АД. В исследовании D. Hering и соавт. установлено, что ЧСС у курильщиков выше, чем у некурящих, как в дневное время (86 ± 3 и 77 ± 2 уд/мин; $p < 0,001$), так и в ночное (73 ± 3 и 66 ± 2 уд/мин; $p < 0,01$). Мышечная активность СНС (MSNA) оказалась выше у курильщиков (36 ± 3 вспышки/мин) по сравнению с некурящими (28 ± 3 вспышки/мин; $p < 0,01$). Множественный линейный регрессионный анализ показал, что только возраст и курение независимо связаны с MSNA ($R^2 = 0,42$; $p < 0,001$) [15].

Изменение образа жизни согласно рекомендациям по профилактике ССЗ Европейского общества кардиологов – ESC (2021 г.) не только снижает риск ССЗ, но также улучшает психологическое здоровье:

- например, на исходы депрессии положительно влияют как отказ от курения и лечебная физкультура, так и здоровое питание;
- имеющие доказательную базу мероприятия по прекращению курения, увеличению физической активности и улучшению питания считаются полезными и применимыми для людей с психическими расстройствами;
- психотерапевтические методы лечения эффективно уменьшают симптомы стресса и улучшают качество жизни [9].

Выбор медикаментозной антигипертензивной терапии в свою очередь часто требует персонализированного подхода, в том числе не только у пациентов с ожирением и метаболическими нарушениями, но и имеющих хронические стрессорные влияния на сердечно-сосудистую систему, опосредованные через гиперактивацию СНС. Согласно последним рекомендациям по лечению АГ ESC (2018 г.) начальная терапия АГ включает препараты из классов ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС) и антагонисты кальция или диуретики [11]. Данные классы антигипертензивных препаратов имеют органопротективное действие и влияние на риск ССЗ, однако не имеют воздействия на СНС, что в ряде клинических ситуаций, в особенности у пациентов с гиперактивацией СНС вследствие стресса, курения или ожирения, приводит к недостаточному антигипертензивному эффекту и не позволяет достигать целевого уровня АД. Группа препаратов β -адреноблокаторов уменьшает влияние СНС на сердечно-сосудистую систему, снижая АД и ЧСС, однако в меньшей степени влияет на исходную гиперактивацию СНС, таким образом устраняя следствие, но не влияя на причину этого патологического процесса. В то же время у пациентов с метаболическими нарушениями или длительным стажем курения β -адреноблокаторы могут оказывать нежелательные влияния на метаболизм глюкозы, холестерина и другие факторы, что ограничивает использование этих препаратов при отсутствии других показаний (ИБС, нарушения ритма и сердечная недостаточность) [11]. В рамках персонализированного выбора комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с хроническим стрессом и гиперактивацией СНС наиболее рациональным представляется использование высокоселективного агониста имидазолиновых рецепторов – моксонидина.

Моксонидин – антигипертензивный препарат центрального действия, который обладает селективной агонистической активностью в отношении имидазолиновых рецепто-

ров II и лишь незначительной активностью в отношении имидазолиновых α -2 адренорецепторов. Моксонидин снижает активность СНС, так как активирует имидазолиновые рецепторы II в ростальном вентролатеральном отделе продолговатого мозга. Результатом является ингибирование периферического α -адренергического тонуса и снижение АД из-за снижения сосудистого сопротивления [16]. Многочисленные исследования демонстрируют, что терапия моксонидином обладает органопротективным действием [17].

Ранее в исследовании А. Sanjuliani и соавт. установили, что терапия в течение 6 мес моксонидином снижала концентрацию адреналина в плазме в положении лежа с $63,2 \pm 6,6$ до $49,0 \pm 6,7$ пг/мл ($p < 0,005$), уровень норадrenalина в плазме крови в положении лежа на спине с $187,9 \pm 10,7$ до $149,7 \pm 13,2$ пг/мл ($p < 0,01$). В то же время следует отметить, что эти биомаркеры активности СНС не изменялись под действием терапии амлодипином [18, 19]. В недавнем исследовании С.В. Недогоды и соавт. при добавлении к терапии периндоприлом 10 мг оригинального моксонидина 0,4 мг/сут также установлено значимое снижение норадrenalина с 422,7 до 377,0 ($p < 0,05$). Кроме того, в этом исследовании отмечено, что замена неэффективной комбинированной терапии (иРААС, диуретики и антагонисты кальция) у пациентов с АГ 1–2-й степени и метаболическим синдромом на свободную комбинацию периндоприла 10 мг и оригинального моксонидина 0,4 или 0,6 мг/сут способствовала снижению систолического АД соответственно на 24,8 и 20,9%, диастолического АД – на 19,4 и 17,4% ($p < 0,05$). Отмечено уменьшение скорости пульсовой волны на 25,1 и 22,8%, индекса аугментации – на 17,1 и 15,2%, сосудистого возраста – на 8,3 и 7,6 года ($p < 0,05$), уровня лептина – на 18,2 и 6,7%, индекса НОМА – на 7,7 и 4,8%, уровня высокочувствительного С-реактивного белка – на 34,1 и 31,2% соответственно ($p < 0,05$) [18].

Влияние моксонидина на гиперактивацию СНС также отражается в снижении ЧСС, что продемонстрировано в различных исследованиях, но следует отметить, что это действие имеет модулирующий эффект, и снижение ЧСС тем больше, чем более выраженная тахикардия отмечалась до начала терапии. В исследовании Е. Karlafti и соавт. установлено, что наибольшее снижение ЧСС наблюдалось у пациентов с ЧСС более 80 уд/мин в покое до начала терапии, а у пациентов с ЧСС менее 70 уд/мин снижения данного показателя не отмечено [20]. Это позволяет модифицировать еще один фактор риска ССО у пациентов с АГ без нежелательных явлений со стороны метаболических нарушений в сравнении с β -адреноблокаторами. Таким образом, использование антигипертензивной терапии в свободной комбинации с использованием моксонидина позволяет не только достигнуть целевого уровня АД, но также в значительной степени снизить гипертонус СНС, что в особенности важно для персонализированной терапии пациентов с АГ и стрессом, курением или ожирением.

Вследствие важности симптомов стресса среди пациентов с АССЗ ESC рекомендует проводить скрининг пациентов с АССЗ на психологический стресс [9].

Основные аспекты психосоциальной оценки:

- Одномоментная диагностическая оценка (врачам следует одинаково внимательно относиться к соматическим и эмоциональным причинам симптомов).
- Скрининг (рекомендуются инструменты скрининга, позволяющие оценить депрессию, тревогу и бессонницу: опросники, анкетирование и др.).
- Стрессоры (есть простые вопросы, которые помогут начать разговор о значимых стрессорах: «Беспокоит ли вас стресс на работе, финансовые проблемы, трудности в семье, одиночество или какие-либо стрессовые события?»).
- Потребность в поддержке психического здоровья («Вы заинтересованы в направлении к психотерапевту или в психической службе?»).

Нарушения сна и ССЗ у пациентов с АГ

Сон – особое генетически детерминированное функциональное состояние мозга и всего организма человека, имеющее специфические, отличные от бодрствования качественные особенности деятельности центральной нервной системы и соматической сферы, характеризующиеся торможением активного взаимодействия организма с окружающей средой и неполным прекращением психической деятельности. Физиология сна не только играет важную роль в работе центральной нервной системы, но также является важным физиологическим периодом для сердечно-сосудистой системы, а также поддержания активности метаболических процессов. Многочисленные исследования позволили выявить связь нарушений сна с риском ССЗ. Метаанализ исследований, выполненный М. Li и соавт., установил, что нарушения сна увеличивают риск ИБС в 1,3 раза (1,1–1,5), а инсульта – в 1,6 раза (1,4–1,7) [21]. Средняя продолжительность сна, рекомендованная взрослому человеку, – 7–8 ч, что ассоциировано со снижением риска ССЗ, ИБС и инсульта [22]. В одном из крупнейших исследований с участием 218 155 человек в возрасте старше 45 лет выявлено, что продолжительность сна менее 6 и более 9 ч сопряжена с высоким риском развития сахарного диабета и АГ [23]. По результатам метаанализа, проведенного в 2016 г. с использованием нескольких баз данных, включая Embase и Medline, и участием 45 041 пациента, установлено, что плохое качество сна ассоциировано с большей вероятностью АГ (отношение шансов 1,48; $p = 0,01$). У пациентов с АГ показатели качества сна оказались значительно хуже (средняя разница 1,51, значение $p < 0,01$), в то время как у пациентов с повышенным АД показатели оказались значительно лучше (средняя разница -1,67, значение $p < 0,01$). Полученные данные подчеркивают взаимосвязь между качеством сна и АГ [24].

В исследованиях, опубликованных ранее, получены данные о том, что активность во время сна, контролируемая с помощью актиграфа, выше у пациентов с АГ с профилем АД без снижения более чем на 10% по сравнению с дневными значениями (нон-дипперы), чем в аналогичной группе пациентов с АГ с профилем достаточного снижения АД (дипперы). Пациенты не имели диагностированных нарушений дыхания во сне, а значит, другие причины нарушений сна также могут приводить к пробуждениям и нарушению регуляции АД [25]. Таким образом, «красными флагами» для дополнительного обследования и коррекции терапии пациентов с АГ являются: паттерн нон-диппера или высокое АД утром при пробуждении, ночная АГ, резистентная АГ, нарушения инициации, поддержания и качества сна, ухудшение дневной активности.

Нарушения сна включают в себя 6 основных видов:

- бессонница (инсомния);
- апноэ (нарушения дыхания во сне);
- синдром беспокойных ног и периодические движения конечностями;
- парасомнии (нарушения поведения во время сна);
- гиперсомния (патологическая дневная сонливость);
- нарушения цикла сна и бодрствования.

У пациентов с АССЗ, ожирением и АГ рекомендуется регулярный скрининг на полноценность сна (например, с помощью вопроса: «Как часто вас беспокоили проблемы с засыпанием, сонливостью или слишком долгого сна?») [9]. При опросе пациента важно уточнить время начала и завершения сна, соблюдение правил гигиены сна, сколько времени пациент проводит в постели, о наличии ночных симптомов храпа или беспокойных ног, дневной сонливости, снижения памяти и концентрации внимания. В основе проявлений нарушений сна лежат клинические объективные данные, которые можно легко уточнить у любого пациента, это оценка выраженности дневной сонливости. Для оценки сонливости на амбулаторном приеме реко-

мендовано использование опросника Эпворта (Epworth sleepiness scale), представленного в приложении 1, который включает в себя самостоятельную оценку пациентом вероятности уснуть в различных повседневных ситуациях в дневное время (чтение в кресле в отсутствие других дел, просмотр телепередач в тихой комнате после завтрака и др.). Суммарный балл, полученный по результату тестирования, позволяет с высокой чувствительностью определить степень выраженности дневной сонливости, что важно в качестве скрининга для решения вопроса о дальнейшем поиске причин нарушений сна [26]. Стандартом функциональной диагностики нарушений активности мозга в сне является полисомнография, которая представляет собой комплексный тест, используемый для диагностики нарушений сна. Полисомнография регистрирует мозговые волны пациента, уровень кислорода в крови, ЧСС и дыхание, а также движения глаз и ног во время исследования. Полисомнография может проводиться в отделении расстройств сна в стационаре или в центре сна. В дополнение к помощи в диагностике нарушений сна полисомнография может использоваться для того, чтобы начать или скорректировать план лечения, если у пациента уже диагностировано расстройство сна. Инсомния подтверждена, если нарушения сна, несмотря на адекватную возможность сна и/или нарушение дневной функции, наблюдаются не менее 3 дней в неделю, а хроническая/персистирующая инсомния – более 3 мес. Пациенты с нарушениями сна требуют комплексного подхода к терапии, включающего выполнение правил гигиены сна, нормализацию окружающей обстановки, ограничения сна и практики релаксации, а также когнитивно-поведенческую терапию. Фармакологическая терапия, включающая различные препараты с учетом противопоказаний и побочных эффектов, должна быть назначена только компетентным специалистом и на ограниченный срок, с целью предупреждения развития нарколепсии.

Нарушения сна могут возникать на фоне стрессовых ситуаций транзитивно без показаний к медикаментозной терапии гипнотиками и антидепрессантами, однако могут сопровождаться тревожностью, гиперактивацией СНС, нарушением эндотелиальной функции, увеличением ЧСС и повышением АД. При более длительно персистирующей инсомнии и несвоевременной коррекции данного состояния возможно нарушение секреции гормонов грелина, лептина, кортизола, сопровождающееся метаболическими нарушениями и развитием ожирения и атеросклероза [27]. В реальной клинической практике у пациентов с повышениями АД в ночное и утреннее время нередко к терапии иРААС + диуретик специалисты назначают кальциевые антагонисты в вечернее время. В то же время с учетом нередких нарушений сна, на фоне стрессовых ситуаций или тревожных состояний с гиперактивацией СНС как механизма, поддерживающего вариабельность АД при неконтролируемой АГ, целесообразно рассмотреть добавление к терапии моксонидина на ночь. Известно, что моксонидин за счет селективного действия на имидазолиновые рецепторы уменьшает гиперактивацию СНС, снижает АД и ЧСС, в то же время эти рецепторы в большом количестве представлены в ретикулярной формации, одной из важнейших функций которой является регуляция циклов режима бодрствования и сна, а также работы сосудов двигательного центра и управление сердечно-сосудистой системой [28]. Данные механизмы действия позволяют рассматривать использование моксонидина в качестве персонализированной терапии у пациентов с неконтролируемой АГ на фоне стрессовых и тревожных состояний, ассоциированных с нарушениями сна. Реальная клиническая практика терапии оригинальным моксонидином в России проводится уже более 20 лет, и за это время многочисленные клини-

ческие исследования демонстрируют важные составляющие его эффективности с точки зрения контроля АД, длительности действия и скорости наступления антигипертензивного эффекта, органопroteкции и положительных влияний на улучшение метаболических процессов у пациентов с АГ. В то же время следует отметить, что аналоги оригинального моксонидина обладают менее оптимальным профилем фармакокинетики и не имеют терапевтической эквивалентности, что важно в первую очередь для получения всех ранее перечисленных эффектов на терапии этим препаратом [29].

Заключение

С целью персонализации антигипертензивной терапии у пациентов с хроническим стрессом и нарушениями сна следует рассматривать препараты с длительностью действия до 24 ч и/или дополнительный прием в вечернее время.

Нефиксированная комбинация иРААС и моксонидина у пациентов с АГ уменьшает гиперактивацию СНС, лептинорезистентность, повышает инсулиночувствительность; оказывает положительное влияние на метаболический профиль, включая липидный, углеводный обмен, обмен мочевой кислоты по данным различных исследований.

Психозомоциональные и стрессорные факторы, а также нарушения сна ассоциированы с гиперактивацией СНС, способствующей вариабельности АД, а дополнительный контроль данных факторов требуется не только для адекватного управления АГ, но и снижения риска ССЗ.

Терапия моксонидином у пациентов с недостаточным снижением АД в ночное время на фоне нарушений сна с учетом центрального действия корректирует баланс вегетативной нервной системы, что позволяет дополнительно контролировать АГ.

Приложение 1. Шкала сонливости Эпворта

Ситуация	Баллы
Чтение в кресле в отсутствие других дел	3
Просмотр телепередач в кресле	3
Пассивное присутствие (сидение) в присутственных местах (кино, театр)	3
В качестве пассажира в машине не менее 1 ч	3
Если прилечь после обеда в отсутствие других дел	3
Сидя и разговаривая с кем-нибудь	2
Находясь в тихой комнате после завтрака	3
За рулем автомобиля в пробке	2

0–9 баллов – средняя степень дневной сонливости;
10–15 баллов – дневная сонливость сверх нормы;
16–24 балла – сильно выраженная дневная сонливость.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that he has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

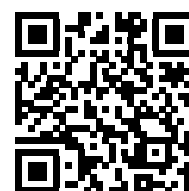
Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Kotseva K, de Backer G, de Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26:824-35.
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet.* 2002;360:1347-60.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-13.
- Karmali KN, Persell SD, Perel P, et al. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3. DOI:10.1002/14651858.CD006887.PUB4
- Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15:215-29.
- Rozanski A. Behavioral cardiology: current advances and future directions. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:100-10.
- Albus C, Waller C, Fritzsche K, et al. Significance of psychosocial factors in cardiology: update. 2018: Position paper of the German Cardiac Society. *Clin Res Cardiol.* 2019;108:1175-96.
- Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, et al. Socioeconomic Status and Cardiovascular Outcomes: Challenges and Interventions. *Circulation.* 2018;137:2166-78.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227-337.
- Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, et al. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2012;109:685-92.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-104.
- Seravalle G, Facchetti R, Cappellini C, et al. Elevated heart rate as sympathetic biomarker in human obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32. DOI:10.1016/j.numecd.2022.07.011
- Fatani BZ, Al-Yahyawi H, Raggam AA, et al. Perceived stress and willingness to quit smoking among patients with depressive and anxiety disorders seeking treatment. *Health Sci Rep.* 2022;5. DOI:10.1002/HSR2.503
- Leone A. Smoking and hypertension: independent or additive effects to determining vascular damage? *Curr Vasc Pharmacol.* 2011;9:585-93.
- Hering D, Kucharska W, Kara T, et al. Smoking is associated with chronic sympathetic activation in hypertension. *Blood Press.* 2010;19:152-5.
- Prichard BNC. The use of moxonidine in the treatment of hypertension. *J Hypertens.* 1997;15. DOI:10.1097/00004872-199715011-00007
- Karlafti EF, Hatzitolios AI, Karlaftis AF, et al. Effects of moxonidine on sympathetic nervous system activity: An update on metabolism, cardio, and other target-organ protection. *J Pharm Bioallied Sci.* 2013;5:253-6.
- Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014;13(4):4-14 [Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(4):4-14 (in Russian)].
- Sanjuliani AF, de Abreu VG, Francischetti EA. Selective imidazoline agonist moxonidine in obese hypertensive patients. *Int J Clin Pract.* 2006;60:621-9.
- Karlafti EF, Hatzitolios AI, Karlaftis AF, et al. Effects of moxonidine on sympathetic nervous system activity: An update on metabolism, cardio, and other target-organ protection. *J Pharm Bioallied Sci.* 2013;5:253-6.
- Li M, Zhang XW, Hou WS, Tang ZY. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol.* 2014;176:1044-7.
- Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep.* 2010;33:585-92.
- Magee CA, Kritharides L, Attia J, et al. Short and long sleep duration are associated with prevalent cardiovascular disease in Australian adults. *J Sleep Res.* 2012;21:441-7.
- Lo K, Woo B, Wong M, Tam W. Subjective sleep quality, blood pressure, and hypertension: a meta-analysis. *J Clin Hypertens.* 2018;20:592.
- Mansoor GA, White WB, McCabe EJ, Giacco S. The relationship of electronically monitored physical activity to blood pressure, heart rate, and the circadian blood pressure profile. *Am J Hypertens.* 2000;13:262-7.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14:540-5.
- Hsieh CG, Martin JL. Short Sleep, Insomnia, and Cardiovascular Disease. *Curr Sleep Med Rep.* 2019;5:234.
- Ernsberger P, Graves ME, Graff LM, et al. I1-imidazoline receptors. Definition, characterization, distribution, and transmembrane signaling. *Ann NY Acad Sci.* 1995;763:22-42.
- Переверзев А. Оригинальные и воспроизведенные лекарственные средства: действительно ли они сопоставимы? Акцент на моксонидин. *ПМЖ.* 2021;29(9):6-10 [Pereverzev AP. Original and reproduced medicinal products: are they comparable? Emphasis on moxonidine. *RMJ.* 2021;9:6-10 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.03.2023



OMNIDOCTOR.RU