



Лечение артериальной гипертонии у пациентов пожилого возраста: проблемы и возможности

В.Г. Грачев, к.м.н., С.С. Веденская, к.м.н., О.Г. Смоленская, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Вадим Геннадьевич Грачев, grach_vad@mail.ru

Для цитирования: Грачев В.Г., Веденская С.С., Смоленская О.Г. Лечение артериальной гипертонии у пациентов пожилого возраста: проблемы и возможности. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (5): 44–49.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-5-44-49

Изменения сердечно-сосудистой системы у пожилых пациентов, особенности патофизиологии артериальной гипертонии, фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов, наличие сопутствующей патологии усложняют лечение артериальной гипертонии и требуют особых подходов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, артериальное давление, пациенты пожилого возраста, фиксированные комбинации

Артериальная гипертония (АГ) в силу ее широкой распространенности в популяции и хорошо известной связи с увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений относится к наиболее значимым факторам риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). С возрастом распространенность АГ увеличивается, достигая 60% у лиц старше 60 лет и 75% у лиц старше 75 лет [1]. Кроме того, у пациентов пожилого возраста АГ чаще сочетается с другими ФР ССЗ, уже сформировавшимися симптомным и бессимптомным атеросклеротическим поражением сосудистого русла, дисфункцией левого желудочка, патологией других органов и систем, что существенно увеличивает вероятность развития и степень тяжести сердечно-сосудистых осложнений. В то же время связанные с пожилым возрастом изменения сердечно-сосудистой системы, особенности патофизиологии АГ, фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов, наличие упомянутой выше сопутствующей патологии усложняют лечение АГ и требуют особых подходов.

Патофизиология артериальной гипертонии в пожилом возрасте

Патофизиологические особенности АГ в пожилом возрасте прежде всего связаны с возрастными изменениями сосудистой стенки. Уменьшение количества эластических волокон, увеличение содержания коллагена и гликозаминогликанов в стенках артерий приво-

дят к повышению их жесткости и целому ряду гемодинамических нарушений [2]. Снижение демпфирующей способности аорты и крупных артерий обуславливает повышение систолического артериального давления (САД) наряду с нормальными показателями или даже снижением диастолического АД (ДАД), что приводит к повышению пульсового давления (ПД).

Крупные эпидемиологические исследования подтверждают наличие возрастного феномена повышения САД со снижением ДАД и ростом пульсового давления после 60 лет как у пациентов с АГ, так и у лиц с нормальными значениями АД [3, 4]. Эти изменения объясняют преобладание у пожилых пациентов изолированной систолической АГ (ИСАГ) с повышением уровня САД ≥ 140 мм рт. ст. и уровнем ДАД < 90 мм рт. ст. Согласно данным Фремингемского исследования, частота выявления ИСАГ у пациентов с АГ старше 60 лет составляет 65%, у больных старше 70 лет достигает 90% и более [3]. Такая форма АГ обуславливает существенное (в 2–4 раза) увеличение риска поражения органов-мишеней, например гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и возникновения сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта, смерти от ССЗ) [5]. Следует отметить, что у пациентов 60 лет и старше прогностическое значение ПД в отношении риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) сопоставимо или более выражено по сравнению с прогностическим значением САД. При этом зависимость риска ИБС от уровня ДАД становится обратной [6].



Другим следствием повышенной жесткости сосудистой стенки является увеличение скорости распространения пульсовой волны и ее более раннее возвращение, приходящееся не на диастолу, как при нормальных значениях эластичности сосудистой стенки, а на период систолы [7, 8]. Это приводит к повышению центрального САД и усилению перегрузки ЛЖ. Возрастное снижение эластичности сосудистой стенки обусловлено не только изменениями ее структуры. В пожилом возрасте отмечается нарушение эндотелиальной функции с уменьшением образования оксида азота и снижением эндотелий-зависимой вазодилатации [9]. Это также снижает способность артерий эластического типа к «сглаживанию» ситуации с повышением САД [10].

Для пациентов пожилого возраста характерно изменение вегетативных механизмов регуляции работы сердечно-сосудистой системы, которые также отвечают за уровень АД. Уменьшение чувствительности барорефлекса и венозного тонуса обуславливает высокую распространенность ортостатической гипотонии в пожилом возрасте, увеличивающей риск синкопальных и пресинкопальных состояний на фоне антигипертензивной терапии, что может ассоциироваться с ухудшением прогноза [11, 12]. В то же время может наблюдаться ортостатическая гипертензия, связанная с повышением альфа-адренергической стимуляции [13]. Чувствительность бета-адренорецепторов, напротив, с возрастом снижается [14].

Кроме того, с возрастом уменьшается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Плазменные уровни ренина, ангиотензина II, альдостерона у пожилых пациентов с АГ ниже, чем у более молодых. Это связано как с возрастными изменениями, так и ускоренным развитием индуцированного гиперфилтрацией гломерулосклероза со снижением количества нефронов и количества клеток юкстагломерулярного аппарата [1]. В результате таких изменений в пожилом возрасте начинает преобладать низкорениновый объем-натрийзависимый тип АГ, что объясняется изменением эффектов антигипертензивных препаратов и снижением в целом эффективности антигипертензивной терапии. Помимо этого уменьшение уровня альдостерона в сочетании с возрастным снижением функции почек увеличивает риск развития гиперкалиемии.

Баланс эффективности и безопасности при снижении АД в пожилом возрасте

В настоящее время необходимость лечения пожилых пациентов с АГ в целях снижения риска сердечно-сосудистых осложнений не вызывает сомнений [15–17]. В то же время в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), продемонстрировавших эффективность и безопасность антигипертензивной терапии у пожилых больных АГ, исходные и достигнутые на фоне терапии уровни АД, особенно САД, были достаточно высокими. Так, в исследовании SHEP они составили 170/77 и 143/68 мм рт. ст. [18], в исследова-

нии Syst-Eur – 174/86 и 151/79 мм рт. ст. [19], в исследовании HYVET – 173/91 и 143/78 мм рт. ст. соответственно [20]. Кроме того, снижение АД в пожилом возрасте помимо ожидаемой пользы способно усугубить такие нарушения, как почечная дисфункция, ортостатическая гипотония (в том числе с падениями и травмами), привести к нарушению перфузии в сосудистых бассейнах, где присутствуют выраженные атеросклеротические изменения. Сохраняется неясность в отношении эффективности и безопасности антигипертензивной терапии у больных с плохим общим состоянием здоровья («хрупкие» пациенты), поскольку эта категория больных недостаточно представлена в более ранних РКИ. При этом вероятность развития нежелательных побочных эффектов на фоне лечения у таких пациентов повышена, а возможность получения пользы от снижения АД ограничена из-за выраженной сопутствующей патологии и уменьшения ожидаемой продолжительности жизни [16]. В связи с этим в большинстве действующих клинических руководств по диагностике и лечению АГ у пожилых пациентов предусмотрены более осторожный, чем у лиц молодого и среднего возраста, подход к снижению АД и более высокие целевые уровни АД. В частности, в руководстве Европейского общества кардиологов 2018 г. [16] и Российских клинических рекомендациях 2020 г. [17] рекомендованный целевой уровень САД для пациентов 65 лет и старше составляет 130–139 мм рт. ст. (для пациентов моложе 65 лет – 120–129 мм рт. ст.), у пациентов в возрасте 80 лет и старше мероприятия по снижению АД начинают лишь при уровне САД \geq 160 мм рт. ст. Британское руководство по АГ у взрослых 2019 г. рекомендует начинать антигипертензивную терапию у пациентов 80 лет и старше при исходном уровне САД \geq 150 мм рт. ст. [21]. Руководство Американской коллегии врачей/Американской академии семейных врачей 2017 г. определяет аналогичный уровень САД для старта терапии у пациентов начиная с возраста 60 лет [22].

В то же время руководство Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца 2017 г. не предусматривает возрастных различий и определяет целевое АД при проведении терапии на универсальном для всех возрастных групп уровне $<$ 130/80 мм рт. ст. [15]. Доказательной базой для подобных рекомендаций служат в первую очередь результаты исследования SPRINT. В исследовании у 9361 пациента с АГ и повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений (средний возраст – 67,9 года) более интенсивное снижение САД до \leq 120 мм рт. ст. в сравнении со стандартной терапией и снижением до целевого уровня САД $<$ 140 мм рт. ст. привело к статистически значимому уменьшению риска сердечно-сосудистых осложнений на 25% ($p < 0,001$), смерти от всех причин на 27% ($p = 0,003$) [23]. В подгруппе пациентов 75 лет и старше преимущество интенсивного снижения САД сохранялось и было более выраженным с уменьшением риска основных сердечно-сосудистых осложнений на 34% ($p = 0,001$)



и смерти от всех причин на 33% ($p = 0,009$). При этом различий в эффективности более интенсивного снижения САД у «хрупких» и «сохранных» пожилых пациентов не зафиксировано [24].

Эффективность более интенсивного снижения САД до диапазона 110–129 мм рт. ст. в сравнении с диапазоном 130–149 мм рт. ст. у пожилых пациентов с АГ подтверждена в исследовании STER, где в группе интенсивного лечения отмечалось статистически значимое снижение риска основных сердечно-сосудистых осложнений на 26% ($p = 0,007$) [25].

Тем не менее результаты крупного метаанализа РКИ антигипертензивной терапии (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, BPLTTC) [26], проведенного в 2021 г., ставят под сомнение целесообразность наличия возрастных порогов для начала коррекции АД и возрастных целевых значений АД. При анализе эффективности снижения САД на 5 мм рт. ст. в зависимости от его уровня и ДАД на каждые 3 мм рт. ст. отмечалось сопоставимое снижение риска сердечно-сосудистых осложнений при разных исходных уровнях АД во всех возрастных группах.

При интерпретации результатов исследований интенсивного снижения АД, особенно у пожилых пациентов, необходимо внимательно анализировать и полученные в них данные по безопасности. В частности, в отсутствие статистически значимых различий в частоте развития серьезных нежелательных явлений между группами лечения в исследовании SPRINT на фоне интенсивного снижения САД наблюдалось значимо более частое развитие гипотонии, электролитных нарушений, в том числе гипокалиемии, острого почечного повреждения, а также пограничное по значимости увеличение частоты развития синкопальных состояний, хотя абсолютная частота этих событий была невысокой в обеих группах. Интересно, что частота развития ортостатической гипотонии при этом была значимо ниже у пациентов группы интенсивного снижения АД.

Уменьшение частоты развития ортостатической гипотонии на фоне более интенсивного снижения АД отмечалось и при проведении метаанализа пяти РКИ с достижением разных целевых уровней АД [27]. Этот на первый взгляд неожиданный результат можно объяснить улучшением механизмов регуляции АД, в том числе восстановлением чувствительности барорефлекса, снижением жесткости сосудистой стенки, улучшением диастолического наполнения ЛЖ на фоне длительной эффективной коррекции АД. При этом следует учитывать повышенный риск развития симптомной гипотонии и падений на раннем этапе лечения АГ у пациентов с ортостатической гипотонией. Несмотря на наличие данных по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений при уменьшении ДАД от исходного уровня < 70 мм рт. ст. [26], необходимо принимать во внимание результаты более ранних исследований, свидетельствующие о возможности увеличения риска коронарных событий при уменьшении уровня ДАД на фоне терапии до 60 мм рт. ст. и ниже [18, 28]. Однако подобная зависимость

имеет место и в группах плацебо. Поэтому причинно-следственную связь между выраженным снижением ДАД и увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений нельзя считать доказанной.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при определении подходов к началу и интенсивности снижения АД у пожилых пациентов следует учитывать не только календарный возраст, но и степень функциональной и когнитивной «сохранности», наличие и выраженность сопутствующих заболеваний. При начале и дальнейшем проведении антигипертензивной терапии необходима оценка наличия ортостатической гипотонии, функции почек и уровня электролитов (в том числе в динамике). На начальном этапе терапии предпочтительно применение комбинаций невысоких доз гипотензивных препаратов. У некоторых пациентов, особенно в возрасте 80 лет и старше, с признаками «хрупкости», выраженного атеросклеротического поражения коронарного, каротидного русла, периферических артерий возможно начало лечения с монотерапии. Необходимо обращать внимание на переносимость пациентом достигнутых уровней АД с соответствующей коррекцией целей лечения и сроков достижения целевого АД.

Выбор медикаментозной терапии при лечении АГ в пожилом возрасте

При подборе медикаментозной терапии АГ для пациентов пожилого возраста помимо соблюдения общих правил, описанных в клинических руководствах, целесообразно принимать во внимание патофизиологические особенности развития АГ и имеющиеся доказательства в отношении эффективности и безопасности различных групп антигипертензивных средств и отдельных препаратов. В аспекте представленных выше данных о роли объем-зависимых механизмов развития АГ в пожилом возрасте оправданным представляется применение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков и антагонистов кальциевых каналов, которые рассматриваются рядом исследователей и экспертов как препараты «антиобъемного» действия [29, 30]. Действительно, диуретики, которые доказали высокую эффективность в коррекции АД и снижении риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ разного возраста [31], на протяжении многих лет остаются основой антигипертензивной терапии [15–17, 21]. В то же время при использовании диуретиков необходимо учитывать возможность развития побочных эффектов, в частности гипокалиемии, гиперурикемии, нарушения толерантности к глюкозе, ухудшения показателей липидного обмена. Для лечения пожилых пациентов с АГ предпочтительны препараты с минимальной выраженностью указанных эффектов.

Тиазидоподобный диуретик индапамид характеризуется метаболической нейтральностью и незначительным влиянием на уровень калия [32]. Вместе с тем препарат обладает выраженным антигипертензивным эффектом при длительном приеме, превосходящим эффект гидрохлоротиазида [33]. Доказательства



эффективности индапамида у пациентов с АГ 80 лет и старше получены в исследовании HUYET, в котором терапия, основанная на применении препарата Индапамид Ретард 1,5 мг в сутки с добавлением при необходимости ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), позволила статистически значимо снизить риск смерти от инсульта на 39% и смерти от ССЗ на 23% [20].

Эффективность антагонистов кальция в лечении АГ у пожилых пациентов доказана в ряде РКИ [19, 34, 35]. Обращает на себя внимание возможность выраженного снижения риска инсульта [36], замедления прогрессирования коронарного атеросклероза, уменьшения протеинурии [16] при использовании препаратов этой группы.

В настоящее время существует возможность применения при лечении АГ, в том числе у пожилых пациентов, фиксированной комбинации препарата Индапамид Ретард и антагониста кальция амлодипина. Несмотря на возрастное снижение активности РААС, в ряде клинических исследований, таких как ADVANCE, HUYET, подтверждена эффективность препаратов, блокирующих активность этой нейрогуморальной системы. Результаты исследований свидетельствуют об эффективности применения ингибиторов АПФ при лечении пожилых пациентов с АГ [20, 37]. Вероятно, снижение риска сердечно-сосудистых осложнений при использовании ингибиторов АПФ определяется не только гипотензивным эффектом, но и дополнительным, выходящим за рамки снижения АД защитным действием препаратов названной группы. Об этом свидетельствуют результаты крупнейшего исследования HOPE с участием 9297 пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, обусловленного наличием ИБС, заболеванием артерий нижних конечностей, сахарным диабетом 2-го типа. На фоне применения ингибитора АПФ рамиприла, несмотря на незначительное различие между группами лечения в уровне достигнутых САД и ДАД (4/2 мм рт. ст.), отмечалось выраженное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе суммарного риска смерти от ССЗ, инфаркта миокарда и инсульта на 22% ($p < 0,001$), смерти от ССЗ на 26% ($p < 0,001$), смерти от всех причин на 16% ($p = 0,005$) [38]. Сопоставимая эффективность рамиприла и снижение риска основных сердечно-сосудистых осложнений на 25% ($p < 0,001$), смерти от ССЗ на 29% ($p < 0,01$) и смерти от всех причин на 18% ($p < 0,05$) наблюдались при анализе результатов исследования HOPE, проведенного в подгруппе пациентов 70 лет и старше [39]. Переносимость рамиприла была одинаково хорошей как у пациентов моложе 70 лет, так и у пациентов старшей возрастной группы. Таким образом, применение ингибиторов АПФ, таких как рамиприл, обладающих еще и выраженными защитными свойствами в отношении органов-мишеней, позволяет рассчитывать на определенные дополнительные эффекты. Помимо эффективного снижения АД можно добиться существенного уменьшения риска сердечно-сосудистых

осложнений, в том числе в группе пациентов пожилого возраста, где наиболее широко распространены атеросклеротические изменения и факторы риска сердечно-сосудистых осложнений.

Для достижения целевых уровней АД у большего числа пациентов, защиты органов-мишеней и достижения максимального снижения риска ССЗ действующие клинические руководства [16, 17] рекомендуют комбинированную антигипертензивную терапию с применением по меньшей мере двух антигипертензивных лекарственных препаратов из разных групп. В качестве наиболее обоснованных комбинаций предлагается использовать блокаторы РААС (ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина II) в сочетании с тиазидным/тиазидоподобным диуретиком или антагонистом кальция. С точки зрения приверженности пациентов лечению, а следовательно, повышения эффективности проводимой терапии эти препараты целесообразно применять в форме фиксированной комбинации. Препарат Консилар Д24 («Вертекс», Россия), содержащий фиксированную комбинацию индапамида и рамиприла в дозах 0,625/2,5 мг и 1,25/5 мг, позволяет реализовать вышеописанные преимущества индапамида и рамиприла для успешного лечения АГ с достижением высокой приверженности терапии, в том числе у пациентов пожилого возраста.

Эффективность и безопасность препарата Консилар Д24 изучены в условиях реальной клинической практики в крупном российском проспективном наблюдательном многоцентровом исследовании КОНСОНАНС. В исследование были включены 524 пациента с АГ 1–2-й степени, которые не принимали ранее антигипертензивную терапию или не достигли целевого уровня АД на фоне моно- или двухкомпонентной антигипертензивной терапии. В качестве первичных критериев эффективности оценивали динамику клинического АД и достижение целевого уровня АД $< 140/90$ мм рт. ст. При исходном среднем уровне САД $153 \pm 8,2$ мм рт. ст. и ДАД $91,3 \pm 6,4$ мм рт. ст. уже через две недели отмечалось статистически значимое снижение САД в среднем на $20,9 \pm 10,1$ мм рт. ст. и ДАД в среднем на $10,1 \pm 6,7$ мм рт. ст. К концу наблюдения – через шесть месяцев САД снизилось в среднем на $30,0 \pm 9,5$ мм рт. ст., ДАД в среднем на $14,8 \pm 7,0$ мм рт. ст. В результате предусмотренный протоколом исследования целевой уровень АД $< 140/90$ мм рт. ст. был достигнут через две недели у 74% пациентов, через три месяца у 97,5% пациентов, через шесть месяцев у 98% пациентов.

В исследование КОНСОНАНС включались и пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет), составившие 25,4% всей популяции исследования. В этой подгруппе также зафиксирован выраженный, сопоставимый с общим результатом гипотензивный эффект комбинации индапамида и рамиприла со снижением через шесть месяцев САД на 29,9 мм рт. ст. и ДАД на 14,4 мм рт. ст. Целевого уровня АД к концу наблюдения на фоне терапии достигли 89,8% пожилых пациентов. Таким образом, фиксированная комби-



нация индапамида и рамиприла оказалась высокоэффективной в снижении АД и достижении его целевых значений у пациентов пожилого возраста, что позволяет рассчитывать на снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у этой группы пациентов в условиях реальной клинической практики.

Заключение

В связи с высоким уровнем глобального сердечно-сосудистого риска и высокой распространенностью АГ как одного из основных факторов, определяющих этот риск, в пожилом возрасте чрезвычайно важно обеспечить пациентам 65 лет и старше эффективное лечение

данного заболевания. Особенности патофизиологии АГ, наличие сопутствующих заболеваний и состояний, высокий риск развития нежелательных явлений на фоне терапии, лекарственных взаимодействий, снижение приверженности терапии существенно усложняют эту задачу. В то же время возможность безопасного достижения контроля АД со снижением риска сердечно-сосудистых осложнений подтверждена в ряде РКИ. Фиксированные комбинации, включающие антигипертензивные препараты с подтвержденной эффективностью, в том числе в группе пожилых пациентов, позволяют реализовать эту возможность в реальной клинической практике. ➔

Литература

1. Aronow W.S., Fleg J.L., Pepine C.J., et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2011; 123 (21): 2434–2506.
2. O'Rourke M.F., Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (1): 1–13.
3. Franklin S.S., Gustin W., Wong N.D., et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997; 96: 308–315.
4. Falaschetti E., Mindell J., Knott C., et al. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet*. 2014; 383 (9932): 1912–1919.
5. Izzo J.L.Jr., Levy D., Black H.R. Clinical Advisory Statement. Importance of systolic blood pressure in older Americans. *Hypertension*. 2000; 35: 1021.
6. Franklin S.S., Larson M.G., Khan S.A., et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001; 103 (9): 1245–1249.
7. Kelly R., Hayward C., Avolio A., et al. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation*. 1989; 80 (6): 1652–1659.
8. Vaitkevicius P.V., Fleg J.L., Engel J.H., et al. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation*. 1993; 8 (4 Pt 1): 1456–1462.
9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J., et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24 (2): 471–476.
10. Stewart K.J., Sung J., Silber H.A., et al. Exaggerated exercise blood pressure is related to impaired endothelial vasodilator function. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17 (4): 314–320.
11. Nardo C.J., Chambless L.E., Light K.C., et al. Descriptive epidemiology of blood pressure response to change in body position. The ARIC study. *Hypertension*. 1999; 33 (5): 1123–1129.
12. Eigenbrodt M.L., Rose K.M., Couper D.J., et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study, 1987–1996. *Stroke*. 2000; 31 (10): 2307–2313.
13. Kario K., Eguchi K., Hoshida S., et al. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives: orthostatic hypertension as a new cardiovascular risk factor. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40 (1): 133–141.
14. Fleg J.L., Tzankoff S.P., Lakatta E.G. Age-related augmentation of plasma catecholamines during dynamic exercise in healthy males. *J. Appl. Physiol.* 1985; 59 (4): 1033–1039.
15. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., et al. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*. 2018; 71 (6): e13–e115.
16. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (33): 3021–3104.
17. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (3): 3786.
18. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA*. 1991; 265 (24): 3255–3264.
19. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L., et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997; 350 (9080): 757–764.



20. Beckett N., Peters R., Fletcher A., et al.; the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (18): 1887–1898.
21. Boffa R.J., Constanti M., Floyd C.N., Wierzbicki A.S. Hypertension in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019; 367: 15310.
22. Qaseem A., Wilt T.J., Rich R., et al. Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2017; 166 (6): 430–437.
23. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (22): 2103–2116.
24. Williamson J.D., Supiano M.A., Applegate W.B., et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years. A randomized clinical trial. *JAMA.* 2016; 315 (24): 2673–2682.
25. Zhang W., Zhang Sh., Deng Y., et al. Trial of intensive blood pressure control in older patients with hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2021; 385 (24): 1268.
26. The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 2021; 398 (10305): 1053–1064.
27. Juraschek S.P., Hu J.-R., Cluett J.L., et al. Effects of intensive blood pressure treatment on orthostatic hypotension: a systematic review and individual participant-based meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2021; 174 (1): 58–68.
28. Messerli F.H., Mancina G., Conti C.R., et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 884.
29. Mulatero P., Verhovez A., Morello F., Veglio F. Diagnosis and treatment of low-renin hypertension. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2007; 67 (3): 324–334.
30. Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К. Клинические особенности артериальной гипертензии в пожилом и старческом возрасте и обоснование применения комбинации амлодипин/индапамид ретард. *Кардиология.* 2017; 57 (8): 60–70.
31. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2008; 336: 1121.
32. DiNicolantonio J.J. Hydrochlorothiazide: is it a wise choice? *Expert Opin. Pharmacother.* 2012; 13 (6): 807–814.
33. Baguet J.P., Legallicier B., Auquier P., et al. Updated meta-analytical approach to efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Clin. Drug Invest.* 2007; 27 (11): 735–753.
34. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002; 288: 2981.
35. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L., et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 2417.
36. Mukete B.N., Cassidy M., Ferdinand K.C., et al. Long-term antihypertensive therapy and stroke prevention. A meta-analysis. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2015; 15 (4): 243–257.
37. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007; 370 (12): 829–840.
38. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (3): 145–153.
39. Gianni M., Bosch J., Pogue J., et al. Effect of long-term ACE-inhibitor therapy in elderly vascular disease patients. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (11): 1382–1388.
40. Конради А.О., Галявич А.С., Кашталап В.В. и др. Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар-Д24 у пациентов с артериальной гипертензией по данным программы КОНСОНАНС. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (9): 4651.

Treatment of Arterial Hypertension in Elderly Patients: Problems and Opportunities

V.G. Grachev, PhD, S.S. Vedenskaya, PhD, O.G. Smolenskaya, PhD, Prof.

Ural State Medical University

Contact person: Vadim G. Grachev, grach_vad@mail.ru

Changes in the cardiovascular system in elderly patients, features of the pathophysiology of hypertension, pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs, the presence of concomitant pathology complicate the treatment of hypertension and require special approaches.

Key words: arterial hypertension, arterial pressure, elderly patients, fixed combinations