



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-2-36-44>

УДК 616.12-008.331.1-085.03-052

Особенности фармакотерапии артериальной гипертензии у некоторых категорий пациентов

О.В. Влюбчак¹, С.В. Дутова², И.П. Романова²

¹ Республиканская клиническая больница имени Г.Я. Ремишевской, 655012, Российская Федерация, Республика Хакасия, Абакан, пр. Ленина, 23

² Хакасский государственный университет имени Н.Ф. Катанова, 655017, Российская Федерация, Республика Хакасия, Абакан, пр. Ленина, 90

Аннотация

В статье описываются результаты анализа публикаций, посвященных особенностям фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ) у пожилых пациентов, пациентов с метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом (СД). Приводятся статистические данные о распространенности АГ среди пожилых пациентов, заболеваемости ожирением и СД в Российской Федерации. Выделяются особенности течения гипертонической болезни у лиц старшей возрастной группы: преобладание изолированной систолической АГ, жесткость сосудов и усиление эндотелиальной дисфункции. Подтверждается необходимость применения антигипертензивных препаратов для снижения риска развития осложнений и повышения качества жизни даже у пациентов старшей возрастной группы. Анализ данных многочисленных крупных исследований позволил авторам определить основные принципы выбора препаратов для антигипертензивной фармакотерапии (АГФТ) пожилых пациентов: в качестве препаратов первой линии следует назначать блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретики в низких дозах. На следующем этапе лечения при неудовлетворительном результате стартовой терапии следует рассматривать добавление антагонистов минералокортикоидных рецепторов, альфа-адреноблокаторов, селективных агонистов имидазолиновых рецепторов. Описываются основные подходы к антигипертензивной терапии у пациентов с МС и СД. Авторы отмечают факт неблагоприятного воздействия МС на сердечно-сосудистую систему, в результате чего лечение АГ в таких клинических случаях должно быть агрессивным, а для достижения стойкого гипотензивного эффекта может быть использовано несколько препаратов. В качестве АГФТ первой линии у таких пациентов рекомендуется применение диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА). Приводятся доводы, что одним из эффективных путей решения проблемы приверженности к лечению у пожилых пациентов и пациентов с сопутствующими нарушениями обменных процессов является использование комбинаций антигипертензивных препаратов, объединенных в одной лекарственной форме.

Ключевые слова:	артериальная гипертензия, фармакотерапия, антигипертензивные препараты, пожилые пациенты, метаболический синдром.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах.
Для цитирования:	Влюбчак О.В., Дутова С.В., Романова И.П. Особенности фармакотерапии артериальной гипертензии у некоторых категорий пациентов. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(2):36–44. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-2-36-44 .

Features of antihypertensive pharmacotherapy in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus

Oksana V. Vlyubchak¹, Svetlana V. Dutova², Irina P. Romanova²

¹ Republican Clinical Hospital named after G.Ya. Remishevskaya, 23, Lenin ave., Abakan, 655012, Republic of Khakassia, Russian Federation

² Khakas State University named after N.F. Katanov, 90, Lenin ave., Abakan, 655017, Republic of Khakassia, Russian Federation

Abstract

The article describes the results of analyzing the available literature concerning specifics of pharmacotherapy for hypertension in elderly patients and patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus. Authors present statistical data on the prevalence of hypertension among elderly patients and the incidence of obesity and diabetes in the Russian Federation. The paper highlights the characteristics of clinical course of hypertension in the older age group including the predominance of isolated systolic hypertension, vascular stiffness, and increased endothelial dysfunction. The need for administration of antihypertensive drugs to reduce the risk of complications and improve the quality of life even in older patients is confirmed. The analysis of data from numerous large studies allowed the authors to identify the main principles for selecting antihypertensive drugs in elderly patients. Slow calcium channel blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, and low-dose diuretics should be prescribed as first-line drugs. At the next stage of treatment, in case of unsatisfactory results of initial therapy, the addition of mineralocorticoid receptor antagonists, alpha-blockers, and selective imidazoline receptor agonists should be considered. The main approaches to antihypertensive therapy in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus are described. The authors note the fact of unfavorable impact of metabolic syndrome on cardiovascular system, which provides rationale for aggressive treatment of hypertension in such clinical cases where several drugs may be used to achieve a stable antihypertensive effect. Diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers are recommended as first-line antihypertensive pharmacotherapy in these patients. The authors argue in favour of the use of antihypertensive drug combinations in one dosage form as one of the effective ways to solve the problem of adherence to treatment in elderly patients and patients with concomitant metabolic disorders.

Keywords:	arterial hypertension, pharmacotherapy, antihypertensive drugs, elderly patients, metabolic syndrome.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Vlyubchak O.V., Dutova S.V., Romanova I.P. Features of antihypertensive pharmacotherapy in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(2):36–44. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-2-36-44 .

Введение

Гипертония является одной из самых распространенных проблем в старшем возрасте, относится к наиболее важным сердечно-сосудистым факторам риска, представляет реальную угрозу для здоровья пациента и является источником огромных затрат для экономической системы [1].

Согласно данным медицинской статистики по Российской Федерации за 2019 г., в структуре общей заболеваемости населения старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) болезни системы кровообращения составили 30,9% (уровень распространенности – 63 075,5 на 100 000 населения в данной возрастной группе). На болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, приходится 43% процента случаев обращений за медицинской помощью с показателем 27 348,4 на 100 000 населения старше трудоспособного возраста. В данной возрастной группе показатель встречаемости гипертонической болезни с преимущественным

поражением сердца составил 23 872,1; а эссенциальной гипертензии – 2 781,6 на 100 000 населения [2].

В 2020 г. было проведено исследование, в котором сравнивали результаты международных рандомизированных клинических исследований артериальной гипертензии (АГ), проведенных у людей старше 50 лет в период с 1985 по 2020 г. Была отмечена вариабельность используемых препаратов, достигнутых показателей артериального давления (АД), учета или отсутствия других факторов сосудистого риска (курение, ожирение, липидные нарушения, диабет и гиподинамия). Оценивались конечные точки: частота несосудистой смерти, смерти сердечно-сосудистого происхождения, развития ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярной болезни, почечной недостаточности и гипертонической ретинопатии. Была выявлена корреляция между снижением показателей АД и снижением риска заболеваемости и/или смертности [3].

Описательное исследование, проведенное в Бобо-Диуласо (Буркина Фасо) с октября по ноябрь 2015 г. и направленное на определение распространенности АГ у пожилых людей, их знаний об этом заболевании, показало, что распространенность АГ составила 61,36%, при этом 68,18% пациентов имели знания об АГ [4].

Пожилые люди представляют собой ту часть населения, которая использует больше всего лекарств, поэтому ошибки в их приеме встречаются среди этих пациентов достаточно часто. При оценке фармакотерапии, назначаемой пожилым пациентам с системной АГ и сахарным диабетом 2-го типа (СД2), было показано, что количество использованных препаратов у пациентов в среднем составляло от 2 до 10 (средний показатель на человека – $5,8 \pm 2,1$ препарата). Кроме того, было выявлено 56 негативных лекарственных взаимодействий [5]. Авторы публикации пришли к выводу, что необходимо учитывать некоторые особенности возрастных пациентов (измененная фармакокинетика, сопутствующая патология) и индивидуализировать лечение после оценки качества их предыдущей жизни, возможной продолжительности жизни и степени сердечно-сосудистого риска.

Другая важная проблема фармакотерапии АГ – наличие у пациентов сопутствующей патологии [4]. АГ встречается примерно у 30% больных СД 1-го типа (СД1) и у 50–80% больных СД2, а прямые затраты составляют 2500 млн евро ежегодно. Хотя патогенез АГ различен в каждом типе, эта патология заметно увеличивает и без того высокий риск сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. В основе патогенеза АГ при СД2 лежит общий метаболический дефект – инсулинорезистентность (ИР), которая клинически может дебютировать именно повышением уровня АД, лишь позже приводя к нарушению углеводного обмена [6, 7]. При СД1 основной причиной АГ является диабетическая нефропатия (ДН). При этом осложнении повышается реабсорбция натрия почечными канальцами, снижается экскреция натрия с мочой, на 10% возрастает концентрация ионообменного Na^+ , увеличиваются внеклеточные и внутриклеточные пространства для жидкости, развивается гиперволемия, ведущая к увеличению сердечного выброса [8].

Метаболический синдром (МС) характеризуется одновременным наличием у человека ожирения, АГ, дислипидемии и гипергликемии, что приводит к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний. МС встречается почти у 35% взрослого населения США, к тому же его распространенность увеличивается с возрастом. Повышенное АД является наиболее частым компонентом МС, АГ присутствует почти у 80% пациентов с МС [9].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о постоянной корреляции между ожирением и АГ, а наличие ожирения предрасполагает к большему риску развития АГ, хотя механизмы такой корреляции остаются неясными [10].

Цель исследования: анализ современных данных об особенностях фармакотерапии АГ у пожилых пациентов и пациентов с МС.

Для реализации цели был проведен поиск научных статей по базам данных Web of Science и PubMed. Поискový запрос состоял из различных комбинаций следующих ключевых слов: «treatment of arterial hypertension in obese patients», «treatment of arterial hypertension in patients with diabetes mellitus», «treatment of arterial hypertension in elderly patients», «antihypertensive drugs». Всего было ото-

брано 32 полнотекстовые статьи, в которых были представлены первичные результаты исследований, и 7 обзорных статей. Также был произведен поиск статей в базе данных РИНЦ (elibrary.ru) за 2010–2020 гг., в результате которого было найдено 8 обзоров и 10 полнотекстовых статей, удовлетворяющих требованиям поиска.

Лечение артериальной гипертензии у пожилых людей

Пациенты в возрасте 65 лет и старше обычно имеют изолированную систолическую гипертензию с повышенным пульсовым давлением как следствие снижения эластичности центральных артерий. Оценки распространенности изолированной систолической гипертензии у пожилых людей варьируют в пределах 34–65%, причем женщины заболевают чаще, чем мужчины. В настоящее время известно, что во всех возрастных группах разница в обычном систолическом АД в 20 мм рт. ст. или в обычном диастолическом АД – в 10 мм рт. ст. связана с 2-кратной разницей в риске смерти от инсульта или ИБС. Жесткость артерий и эндотелиальная дисфункция также усиливаются с возрастом. Эти факторы следует учитывать при выборе антигипертензивной фармакотерапии (АГФТ) [11]. Целевой уровень АД для пациентов старше 65 лет составляет 150/80 мм рт. ст. [12].

Общезвестно, что у лиц в возрасте 70 лет и старше АГ контролируется более слабо, чем у лиц в возрасте от 60 до 69 лет. Тем не менее многочисленные данные анализа заболеваемости АГ у лиц в возрасте более 80 лет показывают, что вовремя начатая АГФТ приводит к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [12].

Главная цель АГФТ – предотвратить развитие таких осложнений, как инсульт, инфаркт миокарда, почечная недостаточность и повысить продолжительность активной жизни. Результаты контролируемых клинических исследований показывают, что не существует никакого предельного возраста для лечения АГ. Так, шведское исследование STOP-Hypertension у пожилых пациентов с АГ (проспективное, рандомизированное, двойное, слепое, интервенционное) было направлено на сравнение влияния активной АГФТ (три бета-адреноблокатора – БАБ и один диуретик) и плацебо на частоту фатальных и несмертельных инсультов, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых смертей у мужчин и женщин с АГ в возрасте 70–84 лет. По сравнению с плацебо активное лечение значительно снижало количество первичных конечных точек, а также заболеваемость и смертность от инсульта. Также было отмечено значительное снижение числа смертей в группе активного лечения. Преимущества фармакотерапии были явно заметны у пациентов до 84 лет. Авторы статьи делают вывод, что АГФТ у мужчин и женщин с АГ в возрасте 70–84 лет приводит к значительному и клинически значимому снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также общей смертности [13].

Какие же существуют принципы АГФТ у пожилых пациентов?

Во-первых, пожилым пациентам целесообразно назначать лекарственные средства (ЛС), обладающие кардиопротективным действием и не влияющие отрицательно на течение сопутствующих заболеваний [14].

Во-вторых, в качестве первой линии АГФТ у пожилых пациентов должны выступать блокаторы медленных

кальциевых каналов (БМКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или диуретики в низких дозах. Для диуретиков получен большой массив данных проспективных исследований, БМКК особенно подходят пациентам при изолированной систолической гипертензии, а иАПФ должны применяться у пациентов с АГ высокого риска, особенно после инсульта [15].

На протяжении многих лет ведутся дискуссии о безопасности БМКК, особенно у больных СД. Однако, согласно недавно опубликованному крупному проспективному, рандомизированному, двойному слепому, контролируруемому клиническому исследованию с участием более 33 000 пациентов (США, 2004) не было обнаружено никаких признаков увеличения общей смертности, частоты рака или желудочно-кишечных кровотечений у участников, получавших амлодипин (БМКК длительного действия) [15]. БМКК оказывают защитное действие при сердечно-сосудистых заболеваниях, что было доказано в крупных исследованиях с привлечением пожилых пациентов, особенно при инсульте. Имеются убедительные доказательства того, что ЛС этой группы могут превосходить по эффекту другие антигипертензивные ЛС у больных СД с изолированной систолической гипертензией. Эти препараты хорошо переносятся и, возможно, замедляют прогрессирование деменции. Отсутствие неблагоприятных метаболических эффектов, которые в случае диуретического режима могут иметь важные долгосрочные последствия в отношении сердечно-сосудистого риска, делает БМКК привлекательным выбором, когда АГФТ необходимо применять преимущественно у пожилых людей с избыточным весом или ожирением [15].

В 2000 г. было проведено контролируемое однократное слепое исследование, в котором пациенты были рандомизированы в одну из двух групп (по 25 пациентов в каждой), получавших соответственно 300 мг дилтиазема с пролонгированным высвобождением или 5 мг дилтиазема короткого действия. Оба метода лечения приводили к сходным изменениям систолического и диастолического АД. В результате был сделан вывод, что при пероральной дозе 300 мг/сут дилтиазем пролонгированного высвобождения является эффективным и хорошо переносимым при лечении пожилых людей с легкой и умеренной эссенциальной АГ [16].

Анализ результатов применения начальной терапии верапамилом с контролируемым началом пролонгированного высвобождения (КНПВ) в сравнении с назначением атенолола или гидрохлоротиазида для профилактики сердечно-сосудистых осложнений при АГ показал, что БАБ и диуретики не обладают никаким преимуществом. Систолическое и диастолическое АД у пациентов было снижено на 13,6 мм рт. ст. и 7,8 мм рт. ст. у участников, получавших верапамил КНПВ, и на 13,5 и 7,1 мм рт. ст. у участников, получавших атенолол или гидрохлоротиазид. В группе пациентов, получавших верапамил, было зарегистрировано 364 первичных сердечно-сосудистых события по сравнению с 365 в группе пациентов, получавших атенолол или гидрохлоротиазид [17]. Другое подобное исследование не продемонстрировало преимуществ АГФТ на основе верапамила КНПВ по сравнению с терапией гидрохлоротиазидом или атенололом. При рассмотрении в контексте других исследований БМКК авторы пришли к заключению, что эффективность терапии БМКК в отношении снижения риска сердечно-сосудистых осложнений аналогична лечению диуретиками или БАБ [13].

Таким образом, ЛС из группы БМКК действительно могут выступать в качестве средств АГФТ первой линии.

В проведенном клиническом исследовании (США, 1999), в котором была изучена группа из 50 пациентов обоего пола в возрасте 66–83 лет, страдающих эссенциальной АГ и получающих эналаприл в дозе 10–20 мг/сут в течение 18 мес., было показано, что практически у всех пролеченных пациентов показатели АД нормализовались, а гипертрофия левого желудочка снизилась [18].

Крупное проспективное рандомизированное контролируемое исследование, проведенное более чем у 19 тыс. пациентов с АГ, продемонстрировало преимущество комбинированного режима «амлодипин + периндоприл» по сравнению с комбинацией «атенолол + диуретик». В исследовании ASCOT-BPLA подчеркивается сердечно-сосудистая польза ингибиторов АПФ, в частности периндоприла. В опубликованных руководствах National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) в Великобритании демонстрируется эффективность иАПФ в качестве препаратов первой линии для лечения пациентов с АГ [19].

Установлено, что благоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему, включая вазодилатацию, снижение АД и системного периферического сопротивления, увеличение сердечного выброса и сократительной способности сердца, а также кардиопротекцию против ишемически-реперфузионного повреждения, оказывает уркортин 2. Было проведено исследование по оценке взаимосвязи между концентрацией уркортина 2 и проведенной АГФТ у пациентов с первичной АГ. Оказалось, что у пациентов, получавших иАПФ, уровень уркортина 2 в сыворотке крови был значительно выше, чем у пациентов, получавших блокатор рецепторов ангиотензина (БРА). Не наблюдалось никаких различий в уровне АД, биохимических показателях, индексе массы левого желудочка. Кроме того, у небольшой подгруппы пациентов, получавших альфа-адреноблокаторы (ААБ), был обнаружен более низкий уровень уркортина 2 с одновременным повышением систолического АД ночью и более высоким индексом массы левого желудочка. Полученные данные свидетельствуют о том, что гипотензивное действие блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может быть связано с системой уркортина, и применение иАПФ может служить важным моментом в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений [20].

В-третьих, в качестве препаратов второй и третьей линий к БМКК, иАПФ или диуретикам в низких дозах предпочтительно добавлять спиронолактон, БАБ или моксонидин, также возможно применение ААБ. Пациентам, резистентным к лекарственной терапии третьей линии, может быть полезно лечение изосорбида мононитратом пролонгированного высвобождения.

В-четвертых, БАБ обычно не рекомендуются пожилым пациентам с АГ, потому что они не влияют на последствия повышенной жесткости, метаболически активны (влияют на углеводный и липидный обмен) и часто вызывают депрессию.

В-пятых, пожилым пациентам с АГ показана комбинированная АГФТ. С целью оценки эффективности влияния различных вариантов комбинированной фармакотерапии на показатели сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ и преддиабетом было проведено исследование в 3 группах пациентов:

– 1-я – лечение комбинацией «периндоприл + индапамид + метформин»;

– 2-я – лечение комбинацией «периндоприл + моксонидин + метформин»;

– 3-я – лечение комбинацией «периндоприл + индапамид + амлодипин».

Всем больным исходно и через 24 нед. лечения проводили суточное мониторирование АД (СМАД) с определением показателей жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления (ЦАД). Через 24 нед. терапии у пациентов всех групп отмечалось статистически значимое улучшение большинства параметров СМАД, жесткости артериальной стенки и ЦАД. Во 2-й и 3-й группах больных на фоне лечения регистрировались статистически значимо более выраженные, чем в 1-й группе позитивные изменения показателей СМАД, ригидности артериальной стенки и ЦАД. Антигипертензивный и вазопротективный эффекты применения комбинаций «периндоприл + моксонидин + метформин» и «периндоприл + индапамид + амлодипин» оказались сопоставимыми [21].

В плане комбинированной АГФТ большой интерес вызывает разработка комбинаций лекарственных средств, представляющих собой единую молекулу. В настоящее время изучены свойства соединения LCZ696, которое представляет собой единую молекулу, синтезированную путем совместной кристаллизации валсартана и сакубитрила – пролекарства ингибитора неприлизина (молярное соотношение 1:1). Краткосрочные рандомизированные клинические исследования показали, что самые высокие дозы LCZ696 (200 и 400 мг) были более эффективны при снижении АД, чем только БРА при аналогичном профиле переносимости. Перспективным является исследование влияния лечением LCZ696 на гипертензивное повреждение органов и частоту сердечно-сосудистых событий [22].

АГ у пожилых людей не может рассматриваться как физиологическая особенность, обусловленная временной интенсификацией дегенеративных и склеротических процессов, но должна оцениваться как важный прогностический фактор. В частности, это касается не только повышенного значения диастолического давления, но главным образом, повышения систолического давления, что лучше отражает риск поражения сердечно-сосудистой системы у пожилых людей [23].

Таким образом, АГФТ у пожилых пациентов имеет ряд особенностей: щадящий персонализированный подход, использование низкодозовых комбинаций лекарственных средств, выбор в пользу препаратов с кардиопротективным действием.

Выбор стартовой терапии в проведенных исследованиях и полученные выводы соответствуют современным отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям по лечению АГ [24, 25], согласно которым необходимо начинать гипотензивную терапию с назначения иАПФ, БРА либо БМКК и по необходимости добавлять тиазидные диуретики, БАБ, ААБ и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР).

Лечение артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом

В течение последних десятилетий в промышленно развитых и развивающихся странах непрерывно растет распространенность МС, что затрагивает десятки миллионов людей в Европе. Абдоминальное ожирение является особенно заметным фактором риска развития ИР,

которая помимо генетической предрасположенности участвует в патогенезе этого патологического состояния [26].

В 2019 г. в Российской Федерации показатель распространенности нарушений обменных процессов достиг следующих значений: ожирения – 1 975,8; СД2 – 8 782,8; СД1 – 233,9 на 100 000 населения старше трудоспособного возраста [2].

МС может быть легко диагностирован в клинической практике (рекомендации ВОЗ и национальная образовательная программа по холестерину (NCEP-АТР III)). Немедленное лечение МС является обязательным, поскольку эти пациенты подвергаются повышенному риску развития явного СД, ИБС и инсульта. Высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний подтверждается данными о том, что риск развития инфаркта миокарда у пациентов с ИР также высок, как и у пациентов после первого инфаркта миокарда. Преднамеренное снижение веса уменьшает абдоминальное ожирение и благотворно модулирует все особенности МС, в то время как преимущество аэробных тренировок до сих пор обсуждаются. Таким образом, снижение веса обычно сводит на нет существенные признаки МС, но эти эффекты часто не являются стойкими, поэтому лечение сердечно-сосудистых факторов риска, таких как АГ и дислипидемия, имеет важное значение. Следует отметить, что в подобных случаях АГФТ более эффективна для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, чем жесткий контроль уровня глюкозы [27].

В 2018 г. в России было проведено большое исследование по изучению клинических характеристик и оценке качества лечения больных АГ с ожирением по данным Национального регистра АГ. Частота ожирения в выборке больных с АГ, наблюдавшихся в 2010–2016 гг. в поликлиниках и кардиологическом диспансере по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, была равна 38,3%, из них частота тяжелого ожирения (III степень) – 8%. Женщины составляли большинство пациентов с ожирением и АГ (72%). Относительно часто у больных АГ с ожирением наблюдались поражения органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, хроническая болезнь почек III стадии), сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, хроническая сердечная недостаточность II–IV функционального класса (по NYHA) и СД2)). Эти данные свидетельствуют о том, что у больных АГ с ожирением сердечно-сосудистый риск высокий и очень высокий. Проводимая АГФТ и гиполлипидемическая терапия (статины) у больных АГ с ожирением не была оптимальной, только 30% больных достигли целевого уровня АД, 23,6% – целевого уровня общего холестерина [28].

Отсутствие адекватной коррекции СД (неэффективное лечение метформином, отсутствие терапии тиазолидинионом), нерегулярное применение статинов, неадекватная АГФТ (отсутствие лечения при АД 130–139/80–89 мм рт. ст.), редкое применение иАПФ, модификация или отмена назначенной терапии обычно приводят к декомпенсации СД, дислипидемии, плохому контролю АД, социальным и психологическим проблемам [29].

Правильное ведение СД у больных с АГ включает достижение всестороннего контроля всех сердечно-сосудистых факторов риска. Цели АГФТ у таких пациентов должны быть индивидуализированы в зависимости от возраста, длительности течения СД, наличия или отсутствия осложнений, частоты эпизодов гипогликемии, возможности каждого пациента с учетом его когнитивного

статуса, поддержки социально-семейной и ожидаемой продолжительности жизни. Известно, что АГ увеличивает частоту микро- и макрососудистых осложнений у этих пациентов, а одновременное сосуществование этих двух основных факторов риска приводит к 4-кратному увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с нормотензивным недиабетическим контролем [30].

В качестве первой линии АГФТ обычно предлагаются диуретики, иАПФ и БРА. Однако для достижения предпологаемых целевых показателей АД обычно необходимы два и более антигипертензивных средства. Таким образом, из-за неблагоприятного воздействия МС на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний раннее выявление и достаточно агрессивное лечение АГ являются обязательными для обеспечения длительной пользы для пострадавших пациентов [31].

Какой же тактики АГФТ следует придерживаться у подобных пациентов, основываясь на комплексном персонализированном подходе?

Во-первых, иАПФ или БРА являются идеальным выбором для начального или раннего лечения АГ у пациентов с СД2 и альбуминурией. При этом комбинирование двух или более ЛС обычно является неизбежным, так как большинство этих пациентов демонстрируют АГ, резистентную к лечению [32].

В одном из исследований (Италия, 2009) сравнивали эффективность телмисартана с валсартаном и рамиприлом в снижении АД в течение 24 ч у пожилых пациентов с МС. После 12 нед. терапии АД контролировали с помощью 24-часового СМАД. Применение телмисартана вызывало большее снижение АД в последние 4–6 ч периода между первым введением препарата и следующим, причем эти последние 46 ч являются теми, когда сердечно-сосудистые и цереброваскулярные нарушения более часты (между 6.00 и 10.00 ч утра). По сравнению с валсартаном и рамиприлом телмисартан приводил к превосходному контролю АД в течение последних 4–6 ч между первым введением препарата и следующим [33].

Во-вторых, применение тиазидных диуретиков у подобных пациентов не рекомендуется, однако новые данные свидетельствуют об их применении в специфических условиях [34]. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут быть полезны как самостоятельно, так и в комбинации с фиксированными дозами иАПФ или БРА. Диуретики более эффективно предотвращают сердечную недостаточность, чем другие классы препаратов. В то же время они могут способствовать повышению ИР, но снизить негативное влияние тиазидов на метаболизм глюкозы можно добавлением калийсберегающего диуретика [35].

В-третьих, БМКК представляют собой идеальный вариант в качестве ЛС второй или третьей линии. Они метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного эффекта они оказывают антиангинальное и органопротективное (кардиопротективное) действие, тормозят агрегацию тромбоцитов [36].

В-четвертых, применение БАБ в этой популяции пациентов не рекомендуется, однако новые данные свидетельствуют об их применении, опять же в специфических условиях [34]. БАБ не рассматриваются в качестве антигипертензивных средств первой линии, за исключением пациентов с сердечной недостаточностью или перенесенным инфарктом миокарда. При наличии у таких групп пациентов МС рекомендованы БАБ с вазодилатирующим

эффектом, не оказывающие отрицательного влияния на ИР [37].

В-пятых, добавление АМКР к тройной лекарственной терапии представляется следующим идеальным шагом. Больные СД с АГ подвергаются особенно высокому риску повреждения сосудов и, следовательно, риску сердечно-сосудистых и почечных осложнений. Антигипертензивный эффект АМКР может быть обусловлен регрессией сосудистого ремоделирования. Они, имея стероидную структуру, конкурентно по отношению к альдостерону, связываются с его рецепторами, блокируя биологические эффекты альдостерона. Спиринолактон оказывает положительный эффект при сердечной недостаточности и резистентной АГ. Эплеренон также демонстрирует положительный эффект при сердечной недостаточности и резистентной АГ и может использоваться как альтернатива спинолактону [38].

Еще в одной публикации предлагается следующая тактика фармакотерапии: раннее фармакологическое лечение преддиабета метформинном, лечение больных СД и АГ комбинированным применением двух фиксированных доз антигипертензивных препаратов и статинов приводит к увеличению продолжительности жизни пациентов. Для повышения приверженности к лечению рекомендуется использовать различные препараты, объединенные в одной лекарственной форме. Упрощение терапевтического режима сопровождается усилением контроля сердечно-сосудистых факторов риска (при первичной и при вторичной профилактике) и является экономически эффективным [39].

Результаты проанализированных публикаций свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода к лечению АГ у пациентов с сопутствующими заболеваниями, связанными с нарушением обменных процессов. В целом приведенные подходы к АГФТ у пациентов с МС и СД соответствуют современным отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям по лечению АГ [24, 25].

Заключение

Самыми частыми ошибками в тактике ведения пациентов с АГ являются недостаточно точно подобранные дозы антигипертензивных препаратов, попытки курсового лечения АГ, не достигнутое взаимопонимание с пациентом и, как следствие, недостаточная приверженность к лечению (нежелательные лекарственные реакции, ухудшающие переносимость, высокая стоимость препаратов, особенно комбинированных).

Существует мнение, что у пожилых пациентов наиболее оправдана гипотензивная терапия, основанная на функциональном статусе, а не паспортном возрасте пациента. По мнению некоторых исследователей, основной целью является не достижение целевых показателей АД, а сохранение комфортного уровня жизни, при котором снижение АД не должно приводить к падениям, нарушению когнитивной функции или усугублению деменции. Начинать АГФТ рекомендуется с низких доз лекарственных средств, отдавая предпочтение монотерапии, проводя тщательное клиническое наблюдение пациентов [40].

Одним из путей повышения эффективности АГФТ является рациональный подбор комбинаций лекарственных средств [41–43]. В настоящее время на фармацевтическом рынке в Российской Федерации зарегистрировано

большое число фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов с широким спектром доз [44]. Их назначение может способствовать лечению АГ у пациентов с резистентной АГ и низкой приверженностью к ле-

чению. Например, тройная фиксированная комбинация периндоприла/индапамида/амлодипина (Трипликсам®) показана пациентам с АГ и коморбидными состояниями, при сочетании АГ с СД, АГ с МС [41].

Литература

- Fagard R.H. Epidemiology of hypertension in the elderly. *American Journal Geriatrics and Cardiology*. 2002;11(1):23–28. DOI: 10.1111/j.1076-7460.2002.00856.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общая заболеваемость населения старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) России в 2019 году. URL: <https://minzdrav.gov.ru/ru>.
- Martinez-Linares M.J. Updates in Hypertension Studies According to the Main Clinical Trials: A Review of the Past 45 Years about Pharmaceutical Intervention Effects. *Nurs. Rep.* 2020;10(1):2–14. DOI: 10.3390/nursrep10010002.
- Dos Santos A.R., Rodrigues A., Senger F.R. Evaluation of the drug therapy of patients with systemic arterial hypertension and Type 2 diabetes mellitus attended at a basic health unit in the city of Xanxere-SC. *Journal of Epidemiology and Infection Control*. 2019;9(2):155–160. DOI: 10.17058/reci.v9i2.13229.
- Tougouma S.J., Hien H., Aweh A.B., Yaméogo A.A., Méda Z.C., Kambiré Y. et al. Prevalence and knowledge of arterial hypertension in the elderly: Cross-sectional study conducted in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Pan. Afr. Med. J.* 2018;30:243. DOI: 10.11604/2018.30.243.15997.
- Guthrie R.A., Guthrie D.W. Pathophysiology of diabetes mellitus. *Crit. Care Nurs. Q.* 2004;27(2):113–125. DOI: 10.1097/00002727-200404000-00003.
- Волков В.С., Руденко Е.В., Рожкина С.А., Поселюгина О.Б. К патогенезу артериальной гипертензии при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. 2011;14(2):53–54. DOI: 10.14341/2072-0351-5635.
- Ruiz J. Diabetes mellitus. *Rev. Méd. Suisse*. 2012;8(324):88–90.
- Samson S.L., Garber A.J. Metabolic syndrome. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2014;43(1):1–23. DOI: 10.1016/j.ecl.2013.09.009.
- Wenzel U.O., Benndorf R., Lange S. Treatment of arterial hypertension in obese patients. *Semin. Nephrol.* 2013;33(1):66–74. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2012.12.009.
- Filipovský J. Arterial hypertension in the elderly. *Vnitř. Lék.* 2018;64(11):987–992.
- Sierra C. Hypertension in older adults. *Hypertens. Riesgo. Vasc.* 2017;34(2):26–29. DOI: 10.1016/S1889-1837(18)30072-2.
- Dahlof B., Lindholm L.H., Hansson L., Scherstén B., Ekblom T., Wester P.O. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991;338(8778):1281–1285. DOI: 10.1016/0140-6736(91)92589-t.
- Rubio-Guerra A.F., Duran-Salgado B.M. Recommendations for the treatment of hypertension in elderly people. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.* 2015;12(13):146–151. DOI: 10.2174/1871525713666150310110357.
- Steffen H.M. Use of calcium channel antagonists for the treatment of hypertension in the elderly. *Drugs Aging*. 2004;21(9):565–581. DOI: 10.2165/00002512-200421090-00002.
- Terranova R., Luca S. Treatment of hypertension in the elderly with diltiazem versus ramipril. *Minerva Cardioangiolo.* 2000;48(6):183–196.
- Black H.R., Elliott W.J., Grandits G., Grambsch P., Lucente T., White W.B. et al. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points. *JAMA*. 2003;289(16):2073–2082. DOI: 10.1001/jama.289.16.2073.
- Terranova R., Luca S., Calanna A. Treatment of arterial hypertension in the elderly with enalapril. *Minerva Medica*. 1999;90(9):333–337.
- Meurin R. ASCOT trial: clarifying the role of ACE inhibition in reducing cardiovascular events in patients with hypertension. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. 2006;6(5):327–334. DOI: 10.2165/00129784-200606050-00005.
- Walczewska J., Siga O., Dzieza-Grudnik A., Krolczyk J., Wizner B., Wolkow P.P. Urocortin 2 in patients with hypertension treated with angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *J. Physiol. Pharmacol.* 2019;70(2). DOI: 10.26402/jpp.2019.2.15.
- Скибицкий В.В., Гутова С.Р., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В. Антигипертензивные и вазопротективные эффекты комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом. *Кардиология*. 2020;60(4):10–17. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1112.
- Wehland M., Simonsen U., Buus N.H., Krüger M., Grimm D. An evaluation of the fixed-dose combination sacubitril/valsartan for the treatment of arterial hypertension. *Expert Opin. Pharmacother.* 2020;21(10):1133–1143. DOI: 10.1080/14656566.2020.1735356.
- Cicconetti P., Di Berardino A., D'Ambrosio M.T., Cacciafesta M. Resistant hypertension in the elderly. *Recenti Prog. Med.* 2017;108(7):316–323. DOI: 10.1701/2731.27837.
- Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH) 2018 ЕОК/ЕОАГ. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(12):143–228. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-143-228.
- Резник Е.В., Никитин И.Г. Новые рекомендации АСС/АНА и ESC/ESH по артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(5):99–119. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-5-99-119.
- Wagh F.A., Stone N.J. Treatment of metabolic syndrome. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2004;2(2):213–228. DOI: 10.1586/14779072.2.2.213.
- Santilli F., D'Ardes D., Guagnano M.T., Davi G. Metabolic syndrome: Gender-related cardiovascular risk and therapeutic approach. *Curr. Med. Chem.* 2017;24(24):2602–2627. DOI: 10.2174/0929867324666170710121145.
- Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Чазова И.Е. Особенности клиники и лечения больных артериальной гипертензией с ожирением и (по данным Национального регистра артериальной гипертензии). *Терапевтический архив*. 2018;90(9):8–14. DOI: 10.26442/terarkh20180908-14.
- Pavlu D., Stavroula A., Anagnostis P., Spartalis M., Spartalis E., Vryonidou A. et al. Hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Targets and management. *Maturitas*. 2018;(112):71–77. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.03.013.
- Petrie J.R., Guzik T.J., Touyz R.M. Diabetes, hypertension, and cardiovascular diseases: Clinical presentations and vascular mechanisms. *Can. J. Cardiol.* 2018;34(5):575–584. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
- Stopa S.R., Cesar C.L.G., Alves M.C.G.P., Barros M.B.A., Goldbaum M. Use of medical services to combat hypertension and diabetes in the city of Sao Paulo. *The Rev. Bras. Epidemiol.* 2019;22:e190057. DOI: 10.1590/1980-549720190057.
- Шепелева Н.Е., Родионов А.В., Фомин В.В. Фармакотерапия резистентной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2018;90(4):4–7. DOI: 10.26442/terarkh20180404-7.
- Formosa V., Bellomo A., Iori A., Gianturco V., D'Ottavio E., Mancinella M. et al. Treatment of arterial hypertension with telmisartan in the circadian rhythm in the metabolic syndrome in the elderly. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2009;49(1):95–101. DOI: 10.1016/j.archger.2009.09.017.
- Sica A., Carter B., Cushman W.L., Hamm L. Thiazide and loop diuretics. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2011;13(9):639–644. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00512.x.
- Blowey D.L. Diuretics in the treatment of arterial hypertension. *Pediatr. Nephrol.* 2016;31(12):2223–2233. DOI: 10.1007/s00467-016-3334.
- Kostis J.B. Treatment of hypertension in elderly patients: an updated view of the role of calcium antagonists. *Am. J. Geriatr. Cardiol.* 2003;12(5): 319–327. DOI: 10.1111/j.1076-7460.2003.01722.
- Laurent S. Beta-blockers in the treatment of arterial hypertension. *Pharmacol. Res.* 2017;124:116–125. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.07.026.
- Задюченко В.С., Ялымов А.А., Шехян Г.Г., Щикота А.М., Иванова Н.А., Терпигоров С.А. и др. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов: место в практике кардиолога. *Российский медицинский журнал*. 2018;(1):120–125.
- Sryer M., Horani T., DiPette D.J. Diabetes and Hypertension: A Comparative Review of Current Guidelines. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2016;18(2):95–100. DOI: 10.1111/jch.12638.
- Цыганкова О.В., Трошина М.С., Латынцева Л.Д. Особенности лечения артериальной гипертензии у пожилых пациентов в 2019 году. Об общеизвестном, дискутабельном и неожиданном. *Российский журнал геронтологической медицины*. 2020;(1):64–73. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-64-73.
- Остроумова О.Д., Викентьев В.В., Гусева Т.Ф. Комбинированная антигипертензивная терапия: тройная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(2):92–99. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-92-99.
- Недогода С.В., Ледеяева А.А., Чумачек Е.В., Цома В.В., Саласюк А.С.,

Смирнова В.О. и др. Возможности дополнительной ангиопротекции и коррекция метаболических нарушений при лечении фиксированной комбинацией периндоприл + индапамид пациентов с артериальной гипертензией, достигших целевого артериального давления. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(4):67–74. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-4-67-74.

References

- Fagard R.H. Epidemiology of hypertension in the elderly. *American Journal Geriatrics and Cardiology*. 2002;11(1):23–28. DOI: 10.1111/j.1076-7460.2002.00856.
- Ministry of Health of the Russian Federation. Overall morbidity of the population over the working age (from 55 years in women and from 60 years in men) Russia in 2019 (In Russ.). URL: <https://minzdrav.gov.ru/ru>
- Martinez-Linares M.J. Updates in Hypertension Studies According to the Main Clinical Trials: A Review of the Past 45 Years about Pharmaceutical Intervention Effects. *Nurs. Rep.* 2020;10(1):2–14. DOI: 10.3390/nursrep10010002.
- Dos Santos A.R., Rodrigues A., Senger F.R. Evaluation of the drug therapy of patients with systemic arterial hypertension and Type 2 diabetes mellitus attended at a basic health unit in the city of Xanxere-SC. *Journal of Epidemiology and Infection Control*. 2019;9(2):155–160. DOI: 10.17058/reci.v9i2.13229.
- Tougouma S.J., Hien H., Awéh A.B., Yaméogo A.A., Méda Z.C., Kambiré Y. et al. Prevalence and knowledge of arterial hypertension in the elderly: Cross-sectional study conducted in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Pan. Afr. Med. J.* 2018;30:243. DOI: 10.11604/2018.30.243.15997.
- Guthrie R.A., Guthrie D.W. Pathophysiology of diabetes mellitus. *Crit. Care Nurs. Q.* 2004;27(2):113–125. DOI: 10.1097/00002727-200404000-00003.
- Volkov V.S., Rudenko E.V., Rokkina S.A., Poselyugina O.B. On pathogenesis of arterial hypertension in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2011;14(2):53–54 (In Russ.). DOI: 10.14341/2072-0351-5635.
- Ruiz J. Diabetes mellitus. *Rev. Méd. Suisse*. 2012;8(324):88–90.
- Samson S.L., Garber A.J. Metabolic syndrome. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2014;43(1):1–23. DOI: 10.1016/j.ecl.2013.09.009.
- Wenzel U.O., Benndorf R., Lange S. Treatment of arterial hypertension in obese patients. *Semin. Nephrol.* 2013;33(1):66–74. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2012.12.009.
- Filipovský J. Arterial hypertension in the elderly. *Vnitř. Lék.* 2018;64(11):987–992.
- Sierra C. Hypertension in older adults. *Hypertens. Riesgo. Vasc.* 2017;34(2):26–29. DOI: 10.1016/S1889-1837(18)30072-2.
- Dahlof B., Lindholm L.H., Hansson L., Scherstén B., Ekblom T., Wester P.O. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991;338(8778):1281–1285. DOI: 10.1016/0140-6736(91)92589-t.
- Rubio-Guerra A.F., Duran-Salgado B.M. Recommendations for the treatment of hypertension in elderly people. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.* 2015;12(13):146–151. DOI: 10.2174/1871525713666150310110357.
- Steffen H.M. Use of calcium channel antagonists for the treatment of hypertension in the elderly. *Drugs Aging*. 2004;21(9):565–581. DOI: 10.2165/00002512-200421090-00002.
- Terranova R., Luca S. Treatment of hypertension in the elderly with diltiazem versus ramipril. *Minerva Cardioangiol.* 2000;48(6):183–196.
- Black H.R., Elliott W.J., Grandits G., Grambsch P., Lucente T., White W.B. et al. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points. *JAMA*. 2003;289(16):2073–2082. DOI: 10.1001/jama.289.16.2073.
- Terranova R., Luca S., Calanna A. Treatment of arterial hypertension in the elderly with enalapril. *Minerva Medica*. 1999;90(9):333–337.
- Meurin R. ASCOT trial: clarifying the role of ACE inhibition in reducing cardiovascular events in patients with hypertension. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. 2006;6(5):327–334. DOI: 10.2165/00129784-200606050-00005.
- Walczewska J., Siga O., Dzieza-Grudnik A., Krolczyk J., Wizner B., Wolkow P.P. Urocortin 2 in patients with hypertension treated with angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *J. Physiol. Pharmacol.* 2019;70(2). DOI: 10.26402/jpp.2019.2.15.
- Skibitskiy V.V., Gutova S.R., Fendrikova A.V., Skibitskiy A.V. Antihypertensive and vasoprotective effects of combined pharmacotherapy in patients with arterial hypertension and prediabetes. *Kardiologia*. 2020;60(4):10–17 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1112.
- Wehland M., Simonsen U., Buus N.H., Krüger M., Grimm D. An evaluation of the fixed-dose combination sacubitril/valsartan for the treatment of arterial hypertension. *Expert Opin. Pharmacother.* 2020;21(10):1133–1143. DOI: 10.1080/14656566.2020.1735356.
- Ciconetti P., Di Berardino A., D'Ambrosio M.T., Cacciafesta M. Resistant hypertension in the elderly. *Recenti Prog. Med.* 2017;108(7):316–323. DOI: 10.1701/2731.27837.
- The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. (ESH) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(12):143–228 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-143-228.
- Reznik E.V., Nikitiin I.G. New ACC/AHA and ESC/ESH arterial hypertension guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(5):99–119 (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2018-5-99-119.
- Wagh F.A., Stone N.J. Treatment of metabolic syndrome. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2004;2(2):213–228. DOI: 10.1586/14779072.2.2.213.
- Santilli F., D'Ardes D., Guagnano M.T., Davi G. Metabolic syndrome: Gender-related cardiovascular risk and therapeutic approach. *Curr. Med. Chem.* 2017;24(24):2602–2627. DOI: 10.2174/0929867324666170710121145.
- Oshhepkova E.V., Lazareva N.V., Chazova I.E. Features of the clinics and treatment of patients with obesity and hypertension (according to the National register of arterial hypertension). *Therapeutic Archive*. 2018;90(9):8–14 (In Russ.). DOI: 10.26442/terarkh20189098-14.
- Pavlou D., Stavroula A., Anagnostis P., Spartalis M., Spartalis E., Vryonidou A. et al. Hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Targets and management. *Maturitas*. 2018;(112):71–77. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.03.013.
- Petrie J.R., Guzik T.J., Touyz R.M. Diabetes, hypertension, and cardiovascular diseases: Clinical presentations and vascular mechanisms. *Can. J. Cardiol.* 2018;34(5):575–584. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
- Stopa S.R., Cesar C.L.G., Alves M.C.G.P., Barros M.B.A., Goldbaum M. Use of medical services to combat hypertension and diabetes in the city of Sao Paulo. *The Rev. Bras. Epidemiol.* 2019;22:e190057. DOI: 10.1590/1980-549720190057.
- Shepeleva N.E., Rodionov A.V., Fomin V.V. Pharmacotherapy of resistant arterial hypertension. *Therapeutic Archive*. 2018;90(4):4–7. DOI: 10.26442/terarkh20189044-7.
- Formosa V., Bellomo A., Iori A., Gianturco V., D'Ottavio E., Mancinella M. et al. Treatment of arterial hypertension with telmisartan in the circadian rhythm in the metabolic syndrome in the elderly. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2009;49(1):95–101. DOI: 10.1016/j.archger.2009.09.017.
- Sica A., Carter B., Cushman W.L., Hamm L. Thiazide and loop diuretics. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2011;13(9):639–643. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00512.x.
- Blowey D.L. Diuretics in the treatment of arterial hypertension. *Pediatr. Nephrol.* 2016;31(12):2223–2233. DOI: 10.1007/s00467-016-3334.
- Kostis J.B. Treatment of hypertension in elderly patients: an updated view of the role of calcium antagonists. *Am. J. Geriatr. Cardiol.* 2003;12(5): 319–327. DOI: 10.1111/j.1076-7460.2003.01722.
- Laurent S. Beta-blockers in the treatment of arterial hypertension. *Pharmacol. Res.* 2017;124:116–125. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.07.026.
- Zadionchenko V.S., Jalymov A.A., Shehjan G.G., Shhikota A.M., Ivanova N.A., Terpigorev S.A. et al. Mineral corticoid receptors antagonists: the place in the practice of a cardiologist. *Russian Medical Journal*. 2018;(1):120–125 (In Russ.).
- Cryer M., Horani T., DiPette D.J. Diabetes and hypertension: A comparative review of current guidelines. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2016;18(2):95–100. DOI: 10.1111/jch.12638.
- Tsygankova O.V., Troshina M.S., Latyntseva L.D. Hypertension treatment in elderly patients in 2019: Well-known, hot-topics and surprises. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):64–73 (In Russ.). DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-64-73.
- Ostroumova O.D., Vikentiev V.V., Guseva T.F. Combination antihypertension therapy: Triple fixed combination of antihypertensive drugs. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(2):92–99 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-92-99.
- Nedogoda S.V., Ledyeva A.A., Chumachek E.V., Tsoma V.V.,

Salasyuk A.S., Smirnova V.O. et al. Additional angioprotection and metabolic disorders correction in treatment of arterial hypertension patients reached target blood pressure levels, with fixed combination of perindopril and indapamide. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(4):67–74 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-4-67-74.

43. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. Fixed combinations in arterial hypertension treatment: Novel opportunities. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):68–73 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-68-73.
44. State Register of Medicines (In Russ.). URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>

Информация о вкладе авторов

Влюбчак О.В. – разработка концепции статьи, поиск информации, интерпретация данных.

Дутова С.В. – окончательное утверждение версии, которая сдается в печать, внесение принципиальных изменений, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Романова И.П. – поиск информации, интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Information on author contributions

Vlyubchak O.V. – concept development, information search, and data interpretation.

Dutova S.V. – final approval of the manuscript for publication, revision, and verification of essential intellectual content.

Romanova I.P. – information search, data interpretation, and verification of essential intellectual content.

Сведения об авторах

Влюбчак Оксана Вадимовна, аспирант, врач-пульмонолог, Республиканская клиническая больница имени Г.Я. Ремизовской. ORCID 0000-0002-1312-8076.

E-mail: vlyubchak92@mail.ru.

Дутова Светлана Вячеславовна, д-р фарм. наук, доцент, заведующий кафедрой фундаментальной медицины и гигиены, Хакасский государственный университет имени Н.Ф. Катанова. ORCID 0000-0002-1849-7735.

E-mail: coluria@mail.ru.

Романова Ирина Петровна, канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры фундаментальной медицины и гигиены, Хакасский государственный университет имени Н.Ф. Катанова. ORCID 0000-0002-8750-6121.

E-mail: romirapet@mail.ru.

Information about the authors

Oksana D. Vlyubchak, Pulmonologist, Post-Graduate Student, Republican Clinical Hospital named after G.Ya. Remishevskaya. ORCID 0000-0002-1312-8076.

E-mail: vlyubchak92@mail.ru.

Svetlana V. Dutova, Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Head of Department of Fundamental Medicine and Hygiene, Khakas State University named after N.F. Katanov. ORCID 0000-0002-1849-7735.

E-mail: coluria@mail.ru.

Irina P. Romanova, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of Fundamental Medicine and Hygiene, Khakas State University named after N.F. Katanov. ORCID 0000-0002-8750-6121.

E-mail: romirapet@mail.ru.

 **Oksana D. Vlyubchak**, e-mail: vlyubchak92@mail.ru.

 **Влюбчак Оксана Вадимовна**, e-mail: vlyubchak92@mail.ru.

Поступила 27.03.2021

Received March 27, 2021