

Эффективные стратегии профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ожирением (клинический пример)

А. П. Переверзев, к.м.н., доцент кафедры¹
 О. Д. Остроумова, д.м.н., зав. кафедрой¹
 Е. В. Миронова, к.м.н., зав. отделением²

¹Кафедра терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

²Отделение кардиологии ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Москва

Effective strategies for prevention of cardiovascular complications in elderly patients with arterial hypertension and obesity (clinical example)

A. P. Pereverzev, O. D. Ostroumova, E. V. Mironova

Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Central Clinical Hospital 'Russian Railways-Medicine'; Moscow, Russia

Резюме

Частота артериальной гипертензии (АГ) имеет четкую тенденцию к повышению с возрастом. Наличие ожирения накладывает дополнительные сложности на выбор схемы антигипертензивной терапии в связи с многообразием патофизиологических механизмов подъема АД у пациентов с сочетанием АГ и ожирения. В статье приводится клинический случай пациентки 68 лет с АГ и ожирением. Обсуждается комплексный подход, включающий в себя диету, регулярную физическую активность, когнитивный тренинг и фармакотерапию фиксированной комбинацией (ФК) амлодипина с телмисартаном и агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином. Выбор данной ФК обусловлен следующими причинами: сверхдлительное действие обоих лекарственных средств, что позволяет добиться контроля артериального давления (АД) в течение суток, в том числе в утренние часы, когда наблюдаются наибольшее количество сердечно-сосудистых событий; выраженные органопротективные свойства; улучшение углеводного обмена; снижение риска развития сахарного диабета; антиатеросклеротические свойства. Выбор моксонидина обусловлен необходимостью эффективного контроля АД, снижения активности симпатической нервной системы, так как гиперсимпатикотония является одним из центральных патогенетических механизмов подъема АД у пациентов с АГ и ожирением, урежения частоты сердечных сокращений в покое менее 80 уд./мин. (независимый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений при АГ). Диетические рекомендации будут способствовать снижению массы тела и АД, замедлению прогрессирования атеросклероза, профилактике развития сердечно-сосудистых катастроф, улучшению качества жизни. Физическая активность направлена на снижение массы тела, улучшение когнитивных функций и уменьшение сердечно-сосудистых рисков. Когнитивный тренинг будет способствовать улучшению когнитивных функций и, следовательно, повышению приверженности пациентки к лечению. Через 6 недель комплексного лечения у пациентки отмечено достижение целевых значений АД, снижение веса, улучшение настроения, повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение качества жизни, а также уменьшение протеинурии, которая полностью исчезла спустя еще 3 месяца терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, сердечно-сосудистые осложнения, антигипертензивная терапия, телмисартан, амлодипин, моксонидин.

Summary

The frequency of arterial hypertension has a clear tendency to increase with age. The presence of obesity imposes additional difficulties on the choice of antihypertensive therapy regimen due to the variety of pathophysiological mechanisms of raising blood pressure in patients with a combination of hypertension and obesity. This article presents the clinical case of a 68-year-old patient with hypertension and obesity, discusses a comprehensive approach that includes diet, regular physical activity, cognitive training and pharmacotherapy with the fixed combination of amlodipine with telmisartan and the imidazoline receptor agonist moxonidine. The choice of this combination is due to the following reasons: the ultra-prolonged action of both drugs, which allows you to control blood pressure during the day, including in the morning, when there is the greatest number of cardiovascular events; organoprotective properties; improving carbohydrate metabolism; reducing the risk of diabetes; antiatherosclerotic properties. The choice of moxonidine is due to the need of effective control of blood pressure, reduction of the activity of the sympathetic nervous system, because hyper-sympathicotonia is one of the central pathogenetic mechanisms for raising blood pressure in patients with hypertension and obesity, and the decrease in resting heart rate less than 80 bpm (an independent risk factor for cardiovascular complications in hypertension). Dietary recommendations will help to reduce body weight and blood pressure, slow the progression of atherosclerosis, prevent the development of cardiovascular catastrophes, and improve the quality of life. The aim of physical activity is reducing body weight, improve cognitive functions and reduce cardiovascular risks. Cognitive training will help improve cognitive function and, consequently, increase patient adherence to treatment. After six weeks of complex treatment, the patient noted the achievement of the target blood pressure, weight loss, improved mood, increased exercise tolerance, improved quality of life, as well as a decrease in proteinuria, which completely disappeared after another three months of therapy.

Key words: arterial hypertension, obesity, cardiovascular events, antihypertensive therapy, telmisartan, amlodipine, moxonidine.

Введение

По данным эпидемиологических исследований, около 45% населения страдает артериальной гипертензией (АГ), при этом ее частота имеет четкую тенденцию к повышению с возрастом [1, 2]. С учетом старения населения к 2025 году количество больных АГ может увеличиться еще на 15–20% [3]. Среди жителей Российской Федерации распространенность АГ среди мужчин составляет около 47% и 40% – среди женщин [1, 4].

Наличие АГ ассоциировано с риском развития серьезных жизнеугрожающих сердечно-сосудистых осложнений (ССО), таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая болезнь почек (ХБП) [1, 5–7]. Своевременно начатая эффективная антигипертензивная терапия (АГТ) способствует снижению риска развития осложнений, летальности и инвалидизации у пациентов с АГ [1, 5, 7].

У лиц пожилого и старческого возраста вопрос назначения оптимальной схемы фармакотерапии АГ стоит особенно остро ввиду высокой распространенности данной патологии, наличия коморбидности и полиморбидности, а также изменений в деятельности органов и систем, связанных с процессом старения организма [1, 8, 9], которые оказывают влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств (ЛС) и тем самым обуславливают повышение риска развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР).

АГ редко бывает единственным заболеванием у пациентов любых возрастных групп, тем более у больных пожилого и старческого возраста. Одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний и состояний при АГ является избыточная масса тела или ожирение. По данным Всемирной организации здравоохранения, в период с 1975 по 2016 год количество лиц с ожирением в мире увеличилось более чем в три раза и составило около 13% взрослого населения планеты (11% мужчин и 15% женщин) [10]. Данная тенденция характерна и для населения Российской Федерации. Так, в исследовании ЭССЕ-РФ [11] ожирение отмечено у 26,6% лиц мужского пола и 24,5% женского пола в возрасте 35–44 лет, у 31,7% мужчин и 40,9% женщин в возрасте 45–54 лет и 35,7% мужчин и 52,1% женщин в возрасте 55–64 лет [11]. Таким образом, выявлено увеличение количества пациентов с ожирением пропорционально их возрасту [11]. Ожирение является фактором риска развития многих патологических состояний: сахарного диабета второго типа (СД₂), атеросклероза, злокачественных новообразований, патологии репродуктивной системы и смертности [12]. Избыточная масса тела и ожирение ассоциированы и с риском развития самой АГ и, согласно действующим клиническим рекомендациям, являются дополнительным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с АГ [1, 5]. Так, в работе J. E. Hall и соавт. [13] показано, что увеличение массы тела на каждые 4,5 кг способствует повышению уровня систолического АД (САД) приблизительно на 4 мм рт. ст.

Наличие ожирения накладывает дополнительные сложности на выбор схемы антигипертензивной терапии (АГТ) в связи с многообразием патофизиологических механизмов подъема АД у пациентов с сочетанием АГ и ожирения (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатoadреналовой систем, гиперинсулинемия, гиперлептинемия, дисфункция эндотелия, задержка натрия и воды и др.), в связи с чем очень часто такие пациенты нуждаются в персонализации схемы назначения антигипертензивных препаратов (АГП). В данной статье мы приводим клинический пример научно-обоснованного комплексного подхода к лечению пациентки пожилого возраста с АГ и коморбидной патологией, основанного на результатах контролируемых клинических исследований.

Клинический случай

Пациентка Л., 68 лет, обратилась к терапевту с жалобами на повышение АД до 170/100 мм рт. ст., эпизоды забывчивости, трудности с расчетом суммы сдачи в магазине, учащенное сердцебиение.

Анамнез заболевания. Повышение АД впервые выявлено около 8 лет назад (в возрасте 60 лет). Забывчивость, трудности с расчетом суммы сдачи при расчете в магазине отмечает в последние 1,5–2,0 года. Инфаркты миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения, СД, инфекционные заболевания отрицает. Аллергические реакции на ЛС, пищевые продукты и иные аллергены отрицает.

Перенесенные заболевания: ветрянка, краснуха, корь, редко – простуды (раз в 1–2 года).

Анамнез жизни. В настоящий момент – пенсионер. До выхода на пенсию работала продавцом в магазине. Профессиональные вредности отрицает.

Вредные привычки: алкоголь – эпизодически, в молодости курила, в настоящий момент не курит.

Регулярную АГТ не получает. При повышении АД принимает каптоприл 25 мг, иногда нифедипин пролонгированного действия 10 мг.

Гинекологический анамнез: постменопауза.

Семейный анамнез: отец – инфаркт миокарда в возрасте 55 лет, дебют АГ в 49 лет, умер в 78 лет от инсульта; мать – дебют АГ в 45 лет, ИБС (стенокардия напряжения), СД₂, умерла в возрасте 85 лет от острого инфаркта миокарда.

Данные физикального обследования. Рост – 165 см, вес – 98 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 36 кг/м². Пациентка ориентирована в месте, времени, собственной личности. Кожные покровы без особенностей, периферических отеков не выявлено. В легких дыхание везикулярное, проводится во всех отделах, частота дыхательных движений (ЧДД) – 16 раз в минуту. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 88 уд./мин. в покое. Артериальное давление (АД) на приеме – 170/100 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный, печень не выступает за край реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Недержание мочи и кала отрицает.

Скрининг синдрома старческой астении (опросник «Возраст не помеха»): 0 баллов – нет старческой астении.

Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС): 27 баллов (максимум 30), МоСА тест – 21 балл (максимум 30).

Данные лабораторных методов исследования: общий клинический анализ крови, общий анализ мочи – без особенностей.

Биохимический анализ крови: креатинин – 103 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ – 48 мл/мин./1,73м²); ЛПНП 4,7 ммоль/л; ЛПОНП 1,14 ммоль/л; триглицериды – 3,3 ммоль/л; мочевая кислота – 371 мкмоль/л; калий – 4,3 ммоль/л, остальные показатели без особенностей.

Суточный анализ мочи на микроальбуминурию: микроальбуминурия – 61 мг/сут.

Пероральный глюкозотолерантный тест: глюкоза (фторид) натощак – 6,0 ммоль/л, глюкоза (фторид) 60 мин. – 7,1 ммоль/л, глюкоза (фторид) 120 мин. – 10,8 ммоль/л.

ЭКГ: ритм синусовый с частотой 89 уд./мин., горизонтальное положение электрической оси сердца.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проведено в амбулаторных условиях в отсутствие по-

стоянной АГТ. Среднедневной уровень АД – 156/85 мм рт. ст., средненочной – 144/71 мм рт. ст. Суточный профиль АД типа нон-диппер. Повышены величина и скорость утреннего подъема САД. Повышено среднесуточное пульсовое АД.

Эхо-КГ. Полости сердца не расширены. Глобальная систолическая функция левого желудочка сохранена (фракция выброса 65%). Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). Зон нарушения локальной сократимости миокарда не обнаружено. Митральная регургитация I–II степени; аортальная регургитация 0–I степени. Нарушение диастолической функции левого желудочка по первому типу. Признаков легочной гипертензии не выявлено.

УЗИ внечерепных отделов брахиоцефальных артерий: слева в области каротидной бифуркации атеросклеротическая бляшка со стенозом просвета артерии до 38% без признаков нарушения локальной гемодинамики. Утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий билатерально.

Консультация невролога: сосудистые когнитивные нарушения (недементные, умеренные).

Диагноз. Гипертоническая болезнь II стадии, II степени, высокий риск ССО (риск – 3). Гипертоническая нефропатия. ХБП С3а (СКФ по формуле СКД-ЕРІ – 48 мл/мин./1,73м²). Ожирение II степени (ИМТ – 36 кг/м²). Дислипидемия (тип Пв по Фредериксону). Предиабет (нарушение гликемии натощак, нарушенная толерантность к глюкозе).

Целевое АД для данной пациентки – 130–139 / 70–79 мм рт. ст.

Снижение АД, достижение и удержание его на целевом уровне является ключевым фактором, влияющим на прогноз и улучшающим сердечно-сосудистые исходы у пациентов с АГ [1]. Другие важные цели при лечении АГ: максимальное снижение риска развития ССО и смерти; коррекция всех модифицируемых факторов риска (ФР) – курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение; предупреждение, замедление темпа прогрессирования и (или) уменьшение поражения органов-мишеней (ПОМ); лечение сопутствующих заболеваний (ИБС, ХСН, СД, фибрилляции предсердий, ХБП) [1].

В связи с этим был составлен план лечения, включающий:

- диету;
- регулярную физическую активность;
- когнитивный тренинг;
- фармакотерапию.

Диетические рекомендации

- увеличение потребления пищевых волокон (содержатся в злаковых, бобовых растениях, овощах, фруктах, ягодах);
- адекватное потребление омега-3 полиненасыщенных жирных кислот;
- ограничение животных жиров и легкоусвояемых углеводов (продукты, содержащие тростниковый, свекольный, коричневый сахар; пирожные; печенье; булочки; конфеты; обогащенные сахаром консервированные фрукты и т. п.);
- ограничение потребления соли (не более 5 г в сутки), а также продуктов питания, богатых солью (колбаса; соленые рыба, мясо и т. п.);

- оптимизация потребления калия, кальция и магния (за счет пищевых продуктов);
- отказ от алкоголя;
- снижение или полный отказ от потребления кофеина и кофеиносодержащих продуктов и биологически активных добавок к пище и напитков (кофе; чай; шоколад; какао; некоторые безалкогольные напитки, например кока-кола, пепси-кола, мате) [14].

Рекомендации по физической активности:

- регулярная (3–5 раз в неделю) физическая активность общей продолжительностью не менее 150 минут в неделю [8–10];
- интенсивность упражнений и мощность нагрузки должны находиться под контролем состояния пациентки и ЧСС. Целевой диапазон ЧСС на начальном этапе – 95–105 уд./мин. [10].

Фармакотерапия

Согласно современным рекомендациям по АГ [1, 5] пациентке на старте лечения показана двухкомпонентная антигипертензивная терапия в виде фиксированной комбинации (ФК) блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и антагониста кальция или тиазидного диуретика. Нами была выбрана ФК амлодипина и телмисартана (Телсартан® АМ) 5 мг + 80 мг раз в сутки утром под контролем АД. Также пациентке было рекомендовано при выраженном подъеме АД без острого поражения органов-мишеней принимать моксонидин (Физиотенз®) 0,2 мг однократно.

Выбор данной ФК обусловлен следующими причинами: сверхдлительное действие обоих ЛС (поскольку у пациентки имеется суточный профиль АД типа нон-диппер, а также повышение величины и скорости утреннего подъема САД); выраженные органопротективные свойства (у пациентки выявлены ГМЛЖ, микроальбуминурия, снижение СКФ, умеренные когнитивные нарушения, атеросклероз каротидных артерий); улучшение углеводного обмена и снижение риска развития СД (ввиду наличия у пациентки нарушения гликемии натощак и нарушенной толерантности к глюкозе); антиатеросклеротические свойства (дислипидемия, атеросклеротические бляшки в сонных артериях) [1, 5, 15–78].

Пациентка была повторно консультирована врачом через 3 недели. Жалобы отсутствовали. Кожные покровы обычной окраски и влажности, высыпаний нет. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД – 15 раз в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 86 уд./мин. в покое. АД на приеме – 145/75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень не выступает за край реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

В связи с недостижением целевых значений АД, сохраняющейся ЧСС в покое более 80 уд./мин., было решено добавить к лечению моксонидин (Физиотенз®) в дозе 0,2 мг раз в сутки утром.

В данной клинической ситуации выбор моксонидина представляется оптимальным, так как данный препарат рекомендован пациентам с метаболическим синдромом

или ожирением в комбинации с блокаторами РААС, антагонистами кальция и диуретиками ввиду положительного влияния на патофизиологические механизмы повышения АД у пациента с ожирением (повышенный тонус симпатической нервной системы, гиперинсулинемия, гиперлептинемия и др.) [1, 17–20]; кроме того, за счет снижения активности симпатической нервной системы препарат способствует снижению повышенной ЧСС, которая в действующих в настоящее время рекомендациях по АГ верифицирована в качестве фактора риска ССО [1, 21].

Еще через 3 недели пациентка была консультирована третий раз и было констатировано достижение целевых значений АД, по данным рутинного изменения, 130/72 мм рт. ст., ЧСС – 76 уд./мин. Пациентка также отмечала снижение веса (масса тела 95 кг), улучшение настроения, повышение толерантности к физическим нагрузкам, отсутствие ощущения частого биения сердца.

Результаты СМАД: уровни САД и ДАД в дневные и в ночные часы в пределах нормы. Вариабельность САД и ДАД в дневные и ночные часы в пределах нормы. Избыточное снижение САД и ДАД в ночные часы отсутствует. Суточный профиль АД типа *dipper*. Величина и скорость утреннего подъема САД в пределах нормы.

ЭКГ: ритм синусовый, правильный. Горизонтальное положение электрической оси сердца. ЧСС – 77 уд./мин.

Суточный анализ мочи на микроальбуминурию через 6 недель лечения: микроальбуминурия – 52 мг/сут. Спустя еще 3 месяца терапии микроальбуминурия не выявлена. Пациентка чувствует себя хорошо, активные жалобы отсутствуют, сохраняется целевой уровень АД.

Обсуждение

Факторами, определяющими сердечно-сосудистый риск, стадию заболевания, а также прогноз у пациентки с АГ, представленной в данной статье, являются [1]:

1) поражения органов-мишеней:

- ХБП С3а,
- микроальбуминурия,
- ГМЛЖ;

2) дополнительные факторы риска:

- возраст (старше 55 лет),
- дислипидемия,
- предиабет,
- ожирение (ИМТ 30 кг/м² и более),
- ЧСС выше 80 уд./мин. в покое.

Ожидаемая продолжительности жизни у данной пациентки высока, и, следовательно, для уменьшения риска развития ССО, помимо непосредственно снижения АД, необходимы также органопroteкция и коррекция модифицируемых дополнительных факторов риска, перечисленных выше. Для этих целей был применен комплексный подход, представляющий собой совокупность медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

В соответствии с клиническими рекомендациями по АГ Минздрава РФ (2020) [1], Европейского общества кардиологов ESH/ESC (2018) [5] основу АГТ составляют ФК АГП, среди которых наиболее оптимальными являются комбинации блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА)

или ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с дигидропиридиновым антагонистом кальция АК или диуретиком (тиазидным или тиазидоподобным). Стоит отметить, что БРА выгодно отличаются от других классов антигипертензивных ЛС и имеют ряд серьезных преимуществ, в том числе над иАПФ. Так, в проспективном исследовании Prospective Randomized Investigation of the Safety and efficacy of Micardis versus ramipril using Ambulatory blood pressure monitoring (PRISMA) [22] было продемонстрировано преимущество телмисартана над рамиприлом, клинически проявлявшееся в статистически более значимом снижении как САД (в среднем на 5,8 мм рт. ст. у телмисартана и 4 мм рт. ст. у рамиприла), так и ДАД (в среднем на 4,2 мм рт. ст. у телмисартана и 3,0 мм рт. ст. у рамиприла) [22]. Кроме того, БРА обладают лучшим среди АГП профилем безопасности, так как частота побочных эффектов при их применении сопоставима с плацебо, что особенно важно в лечении пациентов пожилого и старческого возраста по причине повышенного у них риска развития НЛР [23–27].

Необходимо обратить внимание, что величина АД изменяется в течение суток: в норме во время сна оно снижается, а утром, при пробуждении повышается [28–29]. Также в утренние часы повышается агрегация тромбоцитов и снижается фибринолитическая активность. Все эти изменения происходят вследствие физиологической активации симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем [28–29]. Повышение АД в утренние часы увеличивает риск развития инфаркта миокарда, аритмий, инсультов и внезапной сердечной смерти [28, 30–33]. Поэтому снижение скорости и величины утреннего подъема АД является важной задачей АГТ, способствующей предотвращению поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых катастроф, особенно у пожилых пациентов с АГ [28, 30–33]. В работе J. M. Neutel и соавт. [34] было показано, что телмисартан в дозе 80 мг значительно более эффективно снижал среднее 24-часовое АД, чем лозартан 50 мг и валсартан 80 мг, и имел сопоставимую эффективность с амлодипином 5 мг для контроля подъема АД в ранние утренние часы [34]. В другой работе Prospective, Randomized Investigation of the Safety and efficacy of Micardis vs Ramipril Using ABPM (ambulatory BP monitoring) (PRISMA I and II) [35] было показано, что телмисартан оказывал более выраженный антигипертензивный эффект (САД / ДАД в последние 6 часов 24-часового интервала дозирования снизилось в среднем на –5,8 / –4,2 мм рт. ст. после 8 недель и –4,1 / –3,0 мм рт. ст. после 14 недель лечения; $p < 0,0001$) по сравнению с рамиприлом. Кроме того, уровень АД в течение суток, по данным СМАД, а также значения среднедневного и средненочного АД в группе телмисартана также были статистически значимо ниже ($p < 0,0001$) [35].

Телмисартан выделяется среди всех БРА, поскольку вследствие высокой липофильности, большого объема распределения (около 500 л) он способен проникать в ткани и непосредственно во внутреннюю среду клеток, что имеет важнейшее значение для препаратов, блокирующих РААС, так как тканевое звено этой системы составляет приблизи-

тельно 90% и именно с ней ассоциировано развитие ПОМ – сердца (ГМЛЖ), почек (микроальбуминурия, снижение СКФ), головного мозга (когнитивные нарушения), сосудов [36–37]. Телмисартан доказал способность снижать риск развития ССО у пациентов высокого риска. Так, в исследовании Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) [38] было показано, что пациентам, принимавшим телмисартан, реже требовалась госпитализация по поводу сердечно-сосудистых причин по сравнению с группой плацебо (30,3 и 33,0% соответственно; относительный риск [ОР] = 0,92; 95%-ный доверительный интервал [ДИ]: 0,85–0,99; $p = 0,025$) [38]. У пациентов, получавших телмисартан, также был ниже риск смерти от сердечно-сосудистых катастроф, инфаркта миокарда или инсульта [38]. Кроме того, меньшему числу пациентов в группе телмисартана потребовалась отмена препарата в связи с развитием НЛР (21,6 против 23,8%; $p = 0,055$), наиболее частой из которых была гипотензия [38].

Наличие предиабета (промежуточного состояния между нормальными показателями углеводного обмена и СД, которое характеризуется нарушением гликемии натощак и [или] нарушением толерантности к глюкозе) у пациентки в описанном клиническом случае является важным фактором риска развития как ССО, так и СД2. Предиабет ассоциирован с ожирением, дислипидемией, развитием системного воспаления, окислительного стресса, нефропатией и другими осложнениями [39].

Телмисартан оказывает положительное влияние как на углеводный (усиление поглощения глюкозы скелетными мышцами, жировой тканью и печенью, снижение синтеза глюкозы печенью), так и липидный (перераспределение свободных жирных кислот из мышц и печени в жировую ткань, усиление дифференцировки адипоцитов, активации апоптоза крупных адипоцитов, повышение синтеза адипонектина) обмен, а также обладает антиатеросклеротическим действием (угнетение продукции воспалительных цитокинов, снижение синтеза молекул клеточной адгезии, активация синтеза оксида азота, подавление выработки фактора роста фибробластов, активации обратного транспорта холестерина) за счет уникальной среди БРА связи с рецепторами, активирующими пролиферацию пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor- γ PPAR- γ – рецепторами) [40–44]. За счет данного эффекта телмисартан способен уменьшать инсулинорезистентность и демонстрировать антиоксидантное и антипролиферативное действие [45–46]. У пациентов с ожирением, принимающих телмисартан, за счет его влияния на PPAR- γ – рецепторы в течение года наблюдается уменьшение индекса массы тела до 5% [47–48], у пациентов этот дополнительный эффект телмисартана крайне трудно переоценить.

Кроме того, телмисартан оказывает выраженное нефропротективное действие (уменьшение микроальбуминурии, замедление темпов снижения СКФ и прогрессирования ХБП), в том числе у пациентов с СД2, что подтверждается результатами исследований Diabetics exposed to telmisartan and enalapril (DETAIL) [49], A comparison of telmisartan versus losartan in hypertensive type 2 Diabetic patients with Overt nephropathy (AMADEO) [50], in Vestigate the efficacy of telmisartan versus valsartan in hypertensive type 2

Diabetic patients with overt nephropathy (VIVALDI) [51], Angiotensin II receptor antagonist telmisartan in isolated systolic hypertension (ARAMIS) [52], The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) [53–54]. Этот аспект является крайне важным, так как раннее начало нефропротекции позволяет замедлить прогрессирование ХБП и уменьшить протеинурию, что положительным образом сказывается на прогнозе [49–54].

Очень важным эффектом телмисартана для снижения риска ССО является его способность вызывать регресс ГМЛЖ. В исследовании ONTARGET [53–55], в котором пациенты ($n = 23\,165$) получали рамиприл, телмисартан или их комбинацию, количество пациентов с ГМЛЖ на этапе включения было сопоставимым (12,4%). В конце периода наблюдения распространенность ГМЛЖ была ниже в группах телмисартана (отношение шансов [ОШ] = 0,92; 95% ДИ: 0,83–1,01; $p = 0,07$) и комбинированной терапии (ОШ = 0,93; 95% ДИ: 0,84–1,02; $p = 0,12$) по сравнению с монотерапией рамиприлом [53–55]. В исследовании TRANSCEND [53–55], в котором пациенты ($n = 5\,343$) с непереносимостью ИАПФ получали телмисартан или плацебо, на этапе включения 12,7% из них имели ГМЛЖ. Спустя 2 года лечения телмисартаном их количество сократилось до 10,5%, а спустя 5 лет – до 9,9% (ОШ = 0,79; 95% ДИ: 0,68–0,91; $p = 0,0017$). При этом количество вновь выявленных случаев ГМЛЖ в группе телмисартана было меньше по сравнению с группой плацебо (ОШ = 0,63; 95% ДИ: 0,51–0,79; $p = 0,0001$) [53–55].

Телмисартан обладает также церебропротективными свойствами. Так, в проспективном открытом исследовании в параллельных группах с маскированием конечных точек, выполненном R. Fogari и соавт. [56], сравнивалась эффективность АГТ комбинации телмисартана 80 мг с гидрохлортиазидом 12,5 мг и комбинации лизиноприла 20 мг с гидрохлортиазидом 12,5 мг, а также их влияние на когнитивные функции у лиц пожилого возраста [56]. В общей сложности в исследование вошло 160 пациентов (76 мужчин и 84 женщины) в возрасте 61–75 лет с АГ, период наблюдения составил 24 недели. В результате было показано, что комбинация телмисартана с гидрохлортиазидом более эффективно по сравнению с комбинацией лизиноприла с гидрохлортиазидом снижает АД в течение суток, в дневные и ночные часы, а также обуславливает статистически значимое улучшение когнитивных функций – памяти (запоминание и вспоминание слов), внимания и управляющих функций, в то время как лизиноприл в данном исследовании не показал значимого влияния на когнитивные функции [56].

Амлодипин является научно и клинически обоснованным компонентом фармакотерапии данной пациентки. Данный препарат характеризуется относительно высокой биодоступностью при пероральном приеме (60–65%), на которую не оказывает влияние прием пищи, а также большим объемом распределения [36]. Антагонисты кальция в целом и амлодипин, в частности, являются метаболически нейтральными в отношении углеводного обмена, а значит, великолепно вписываются в схему лечения пациентов с предиабетом или СД.

В многоцентровом рандомизированном проспективном исследовании Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT) [57], в котором

приняли участие 19257 пациентов с АГ, схема лечения, базирующаяся на амлодипине, обеспечивала профилактику большего числа сердечно-сосудистых катастроф (снижение на 16% риска сердечно-сосудистых событий и процедур реваскуляризации; снижение на 27% риска инсульта; снижение на 11% смертности от всех причин) и меньшее количество случаев СД (снижение риска на 30%) по сравнению с режимом АГТ на основе атенолола [57].

Амлодипин обладает антиатеросклеротическим эффектом. Так, в исследовании The Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial (PREVENT) [58] было показано, что в группе амлодипина наблюдались более медленные темпы прогрессирования атеросклероза сонных артерий по сравнению с плацебо, кроме того, его применение было ассоциировано с меньшим риском госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и необходимости проведения реваскуляризации [58]. В двойном слепом рандомизированном многоцентровом 2-летнем исследовании The Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT) [59], а также субисследовании Norvasc for Regression of Manifest Atherosclerotic Lesions by Intravascular Sonographic Evaluation (NORMALISE) [60–63], по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования, было продемонстрировано замедление темпов прогрессирования атеросклероза коронарных артерий на фоне лечения амлодипином, а также показано, что назначение амлодипина пациентам с ИБС уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [59–63].

Период полувыведения телмисартана составляет 24–30 часов, амлодипина – 35–50 часов, что позволяет принимать комбинацию этих препаратов раз в сутки и эффективно контролировать АД в течение суток и, что особенно важно, в наиболее опасные, с точки зрения риска развития ССО, утренние часы [36, 64–65]. Также данная комбинация за счет длительного периода полувыведения и возможности приема раз в сутки повышает приверженность пациентов к лечению и уменьшает риски в случае пропуска приема очередной дозы [36, 64–65].

Комбинация амлодипина с телмисартаном достигает 80% от максимально возможного эффекта уже через 2 недели после начала терапии. Среднее снижение САД после 2 недель терапии данной ФК (5 мг + 80 мг) у пациентов с тяжелой АГ (САД \geq 180 мм рт. ст. и ДАД \geq 95 мм рт. ст.) составляло 37,9 мм рт. ст. (САД) и 47,5 мм рт. ст. (ДАД) [66]. В другом многоцентровом рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании в параллельных группах по оценке эффективности и безопасности терапии ФК телмисартана с амлодипином (телмисартан 40 мг + амлодипин 10 мг или телмисартан 80 мг + амлодипин 10 мг), по сравнению с монотерапией амлодипином в дозе 10 мг у пациентов с неконтролируемой АГ, было показано, что терапия ФК телмисартана с амлодипином (телмисартан 40 мг + амлодипин 10 мг или телмисартан 80 мг + амлодипин 10 мг) приводит к более выраженному снижению САД и ДАД по сравнению с монотерапией амлодипином 10 мг (различия между группами были статистически значимыми; $p < 0,0001$) [67]. Перевод пациентов с АГ с монотерапии амлодипином 10 мг на терапию ФК телмисартана с амло-

дипином сопровождался также увеличением количества пациентов, достигших целевого АД (менее 140/90 мм рт. ст.). ФК телмисартана с амлодипином хорошо переносилась пациентами, а частота развития периферических отеков во всех группах была невысокой (6,7–8,5%) [67].

Причина развития периферических отеков при использовании антагонистов кальция заключается в устранении спазма прекапиллярных артериол вследствие их расширения (антагонисты кальция – артериальные вазодилататоры) и, следовательно, повышения давления в капиллярах, что и приводит к развитию интерстициального отека [68]. Фактором, способствующим повышению вероятности развития отеков, является также увеличение проницаемости микрососудов [68]. Развитие периферических отеков на фоне лечения антагонистами кальция является дозозависимой НЛР. Применение ФК амлодипина 5 мг и телмисартана 80 мг, которая была назначена пациентке в описываемом клиническом случае, характеризуется наименьшей вероятностью развития отеков по сравнению даже с другими вариантами сочетания доз телмисартана и амлодипина и тем более с монотерапией амлодипином, так как при таком сочетании доза антагониста кальция минимальна, а доза телмисарта – максимальна.

Таким образом, назначение ФК телмисартана с амлодипином у данной пациентки является наиболее оправданным и оптимальным способом достижения поставленных целей лечения АГ.

Доступный в настоящее время на российском рынке препарат Телсартан® АМ («Д-р Редди'с Лабораторис», Лтд.) обладает высоким качеством, обусловленным высоким качеством фармацевтической субстанции, произведенной в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice), и доказал эффективность в российской реальной клинической практике. Так, в российском многоцентровом проспективном исследовании ТАЙНА [69] было показано, что наибольшее (92,8%) количество пациентов, которые достигли целевого уровня АД на фоне фармакотерапии было именно в группе ФК телмисартана с амлодипином [69].

Моксонидин (Физиотенз®, «Эбботт Лэбораториз») также является препаратом, чье применение у данной пациентки обоснованно и рационально. Механизм действия моксонидина заключается в стимуляции имидазолиновых рецепторов, расположенных в вентролатеральном отделе продолговатого мозга, что приводит к уменьшению периферической симпатической активности [70]. У пациентов с ожирением наблюдается гиперсимпатикотония, что является одним из основных звеньев патогенеза АГ при ожирении [71]. Угнетение симпатической иннервации у пациентов с ожирением будет способствовать снижению АД, а также массы тела [72]. Так, в исследовании ALMAZ [73] у пациентов с избыточной массой тела, инсулинорезистентностью и нарушением углеводного обмена была продемонстрирована способность моксонидина повышать чувствительность тканей к инсулину [73]. Помимо гипотензивного эффекта, через 8 недель лечения моксонидином у пациентов отмечено статистически значимое снижение массы тела [73]. В исследовании Moxonidine Efficacy on blood pressure Reduction revealed in a metabolic SYndrome population (MERSY) [74], в котором оценивалась эффективность снижения АД под

действием препарата Физиотенз®, у пациентов с метаболическим синдромом на фоне приема моксонидина было выявлено снижение массы тела и улучшение показателей углеводного и липидного обмена [74]. У данной категории пациентов назначение моксонидина приводило к выраженному снижению АД (САД и ДАД снижались в среднем на $24,5 \pm 14,3$ и $12,6 \pm 9,1$ мм рт. ст. соответственно) [74]. Моксонидин продемонстрировал хороший профиль безопасности: нежелательные реакции наблюдались у 2,2% пациентов, из них как серьезные расценены всего шесть случаев (0,1%) [74]. Наконец, в исследовании SAMUS [75] через 8 недель лечения моксонидин не только показал хороший гипотензивный эффект, но также способствовал снижению веса пациентов в зависимости от исходного индекса массы тела, что, по всей видимости, обусловлено его способностью угнетать симпатическую иннервацию и уменьшать инсулинрезистентность [75].

За счет снижения симпатической иннервации моксонидин будет также способствовать уменьшению исходно повышенной ЧСС в покое, что, как уже было упомянуто ранее, является дополнительным фактором, повышающим сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ [1, 76].

Моксонидин также обладает и органопротективными свойствами. Так, в исследовании P. G. Krespi и соавт. [77] было показано, что у пациентов с АГ применение моксонидина статистически значимо уменьшает микроальбуминурию. У больных с АГ и микроальбуминурией через 6 месяцев приема моксонидина было выявлено снижение экскреции альбумина, по данным суточного анализа мочи, до $24,5 \pm 6,4$ мкг/мин. по сравнению с исходным уровнем $32,3 \pm 7,2$ мкг/мин. до начала лечения ($p < 0,001$) [77]. Моксонидин положительно влияет и на когнитивные функции. Так, на фоне лечения моксонидином у пожилых пациентов с АГ обнаружено улучшение памяти и мышления [78].

Диета

Несмотря на то что людям 65 лет и старше с избыточной массой тела и ожирением I степени не показано снижение массы тела ввиду риска развития саркопении и сопровождающего ее снижения функционального статуса, в случае наличия у пациента серьезных показаний к проведению мероприятий, направленных на снижение массы тела, это необходимо сделать путем умеренного ограничения энергетической ценности рациона, избегая выраженной потери массы тела [8]. У пациентки, описанной в данной статье, имелись выраженное ожирение (II степени) и предиабет (гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе), который со временем мог трансформироваться в СД, который, в свою очередь, значительно повышает риск макро- и микрососудистых осложнений. Более того, снижение массы тела само по себе способствует уменьшению АД, снижению уровня общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, глюкозы, повышению уровня ЛПВП. Так, в метаанализе J. E. Neter и соавт. [79], авторы обнаружили, что уменьшение массы тела на 5,1 кг (95% ДИ: 6,03–4,25) за счет ограничения энергетической ценности суточного рациона и регулярной физической активности обуславливало снижение САД на 4,44 мм рт. ст. (95% ДИ: 5,93–2,95) и ДАД на 3,57 мм рт. ст. (95% ДИ: 4,88–2,25), а в пересчете на каждый килограмм

снижения массы тела САД снижалось на 1,05 мм рт. ст. (95% ДИ: 1,43–0,66), а ДАД – на 0,92 мм рт. ст. (95% ДИ: от 1,28–0,55). При этом у пациентов, похудевших на 5 кг и более, было отмечено более выраженное (по сравнению с лицами с меньшим снижением массы тела) уменьшение САД и ДАД. Важно отметить, что самый эффективный контроль АД, по данным метаанализа J. E. Neter и соавт. [79], наблюдался в группе пациентов со снижением массы тела и одновременно проводимой АГТ по сравнению с теми больными, которые не получали АГТ (5,31 мм рт. ст. [95% ДИ: 6,64–3,99] против 2,91 мм рт. ст. [95% ДИ: 3,66–2,16]) [79]. У пациентов с ожирением, у которых было выявлено уменьшение ИМТ хотя бы на 1 кг/м^2 , реже наблюдалась неконтролируемая АГ [80–82].

Ожирение (ИМТ 35 кг/м^2 и более) у людей пожилого возраста, таких как пациентка в нашем клиническом случае, может сопровождаться повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений, а также риска снижения базовой и инструментальной активности, риском развития синдрома старческой астении [8]. Таким образом, назначение диеты с ограничением калорийности рациона в первую очередь за счет легкоусвояемых углеводов и жиров является оправданной лечебной интервенцией.

Физическая активность

Регулярные занятия физической активностью являются важным компонентом лечения, так как способствуют сохранению мышечной массы, необходимой для контроля обмена углеводов и снижения массы тела, а также профилактики саркопении и связанных с ней осложнений. У лиц пожилого возраста регулярные занятия физической активностью способствуют продлению жизни, снижению зависимости от помощи и улучшению функционального статуса, качества жизни, уменьшают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, остеоартрита, остеопороза, ожирения, травм, связанных с падениями, СД, инсомнии, депрессии, АГ и т.п. [1, 8, 15, 16, 83–88].

У пожилых людей, регулярно занимающихся физической активностью, отмечаются положительные изменения в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, памяти и функционального статуса, улучшение настроения и уменьшение симптомов депрессии. При этом хронические заболевания не являются противопоказанием к умеренным физическим нагрузкам [8, 83]. У пациентки, описанной в данном клиническом случае, регулярная физическая активность способствовала снижению АД, уменьшению массы тела, улучшению когнитивных функций и настроения.

Когнитивный тренинг

Старение мозга ассоциировано со снижением когнитивного функционирования, обычно выходящим за пределы возрастной нормы [8, 89]. Умственная и физическая активность снижают риск развития когнитивных нарушений, замедляют темпы их прогрессирования и тем самым способствуют профилактике деменции [8, 90–92]. Наличие когнитивных нарушений у данной пациентки является фактором, который также является значимым ввиду того, что его коррекция позволит повысить приверженность лечению и снизить возможные риски, связанные с неправильным применением

ЛС или пропуском его приема. Имеются также убедительные данные о положительном влиянии когнитивного тренинга на состояние когнитивных функций у пациентов с синдромом недементных когнитивных нарушений, что будет способствовать повышению приверженности пациентки к лечению и, следовательно, опосредованно способствовать повышению эффективности АГТ [93–98].

Заключение

Таким образом, совокупность медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, назначенных пациентке, оказала положительный антигипертензивный эффект и способствовала улучшению контроля АД. Продемонстрирован положительный эффект от применения ФК телмисартана с амлодипином (Телсартан® АМ) в комбинации с моксонидином (Физитенз®). Телсартан® АМ характеризуется высокой клинической эффективностью, а также хорошей переносимостью и способствует снижению АД у пациентов даже с тяжелой резистентной АГ. Моксонидин (Физитенз®) эффективно дополняет антигипертензивный и органпротективный эффекты ФК телмисартана с амлодипином (Телсартан® АМ) за счет положительного влияния на факторы риска (ожирение, нарушения углеводного обмена, повышенную ЧСС) и состояние органов-мишеней (почки, головной мозг). Немедикаментозные методы лечения являются важным и неотъемлемым компонентом схемы терапии, так как позволяют скорректировать факторы риска, улучшить прогноз и качество жизни у пациентов любого возраста с АГ, особенно пожилых.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Список литературы

1. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru> (Accessed 17.05.2020).
2. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гатагонова Т. М., Дупляков Д. В., Ефанов А. Ю., Жернакова Ю. В., Ильин В. А., Конради А. О., Либис Р. А., Минаков А. В., Недогода С. В., Ощепкова Е. В., Романчук С. В., Ротарь О. П., Трубочева И. А., Деев А. Д., Шальнова С. А., Чазова И. Е., Шляхто Е. В., Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Гомырянова Н. В., Евстифеева С. Е., Капустина А. В., Литинская О. А., Мамедов М. Н., Метельская В. А., Оганов Р. Г., Суворова Е. И., Худяков М. Б., Баранова Е. И., Касимов Р. А., Шобунова А. А., Ледеява А. А., Чумачек Е. В., Азарин О. Г., Бабенко Н. И., Бондарцов Л. В., Фурменко Г. И., Хвостикова А. Е., Белова О. А., Назарова О. А., Шутемова Е. А., Борбараш О. Л., Данильченко Я. В., Индукаева Е. В., Максимов С. А., Мулерова Т. А., Скрипченко А. Е., Черкасс Н. В., Басырова И. Р., Исаева Е. Н., Кондратенко В. Ю., Лолина Е. А., Сафонова Д. В., Гудкова С. А., Черепанова Н. А., Кавешников В. С., Карпов Р. С., Серебрякова В. Н., Медведьева И. В., Старожок М. А., Шавва П. П., Шалаев С. В., Гунова С. К., Толпаров Г. В. Распространенность факторов риска нефинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4–11. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>.
3. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365 (9455): 217–223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17741-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1).
4. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гатагонова Т. М., Дупляков Д. В., Ефанов А. Ю., Жернакова Ю. В., Конради А. О., Либис Р. А., Минаков А. В., Недогода С. В., Ощепкова Е. В., Романчук С. А., Ротарь О. П., Трубочева И. А., Чазова И. Е., Шляхто Е. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е., Капустина А. В., Константинов В. В., Оганов Р. Г., Мамедов М. Н., Баранова Е. И., Назарова О. А., Шутемова О. А., Фурменко Г. И., Бабенко Н. И., Азарин О. Г., Бондарцов Л. В., Хвостикова А. Е., Ледеява А. А., Чумачек Е. В., Исаева Е. Н., Басырова И. Р., Кондратенко В. Ю., Лолина Е. А., Сафонова Д. В., Скрипченко А. Е., Индукаева Е. В., Черкасс Н. В., Максимов С. А., Данильченко Я. В., Мулерова Т. А., Шалаев С. В., Медведьева И. В., Шавва П. П., Старожок М. А., Толпаров Г. В., Астахова З. Т., Тогузова З. А., Кавешников В. С., Карпов Р. С., Серебрякова В. Н. 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. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension [published correction appears in *J Hypertens*. 2019; Jan; 37 (1): 226]. *J Hypertens*. 2018; 36 (10): 1953–2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>.
6. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009; 119 (2): 243–250. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.797936>.
7. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. [от имени экспертов]. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>.

8. Клинические рекомендации «Старческая астения». Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru> (Accessed 17.05.2020).
9. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакумин И. Г., Бакумина Н. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А., Болдуева С. А., Гарганеева Н. П., Дошицин В. Л., Каратеев А. Е., Котковская Ю. В., Лида А. М., Лукьянов М. М., Морозова Т. Е., Переверев А. П., Петрова М. М., Поздняков Ю. М., Сыров А. В., Тарасов А. В., Ткачев О. Н., Шальнова С. А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (1): 5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
10. Поздняков Ю. М. Физическая активность. URL: <https://www.frbzdrav.ru/download/10-steps-to-healthy-heart-1.pdf> (Accessed: 17.05.2020).
11. Баланова Ю. А., Концевая А. В., Шальнова С. А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина 2014; (5): 42–52.
12. Глобальный план действий ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013–2020 гг. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_10_r10u.pdf (Accessed 24.05.2020).
13. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wofford MR, Dubbert PM. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *Am J Med Sci*. 2002; 324 (3): 127–137. <https://doi.org/10.1097/00004441-200209000-00003>.
14. Диетология под ред. А. Ю. Барановского. 5-е изд. – СПб.: Питер, 2017. – 1104 с.: ил. – (Серия «Спутник врача»). ISBN 978–5–496–02276–7.
15. Драпкина О. М., Емашевич С. О., Шепель Р. Н. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2016; (6): 73–79. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-73-79>.
16. Официальный сайт центров по контролю и предотвращению заболеваний (CDC). URL: <http://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/pdf/adults.pdf> (Accessed 24.05.2020).
17. Sanjuliani AF, de Abreu VG, Francischetti EA. Selective imidazole agonist moxonidine in obese hypertensive patients. *Int J Clin Pract*. 2006; 60 (5): 621–629. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2006.00951.x>.
18. Sharma AM, Wagner T, Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. *J Hum Hypertens*. 2004; 18 (9): 669–675. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001676>.
19. Результаты исследования Altaz: впервые показано, что моксонидин повышает чувствительность к инсулину у больных артериальной гипертензией с ожирением. Ожирение и метаболизм. 2006; (1): 50–51.
20. Chazova I, Schlaich MP. Improved Hypertension Control with the Imidazole Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study. *Int J Hypertens*. 2013; 2013: Article ID 541689, 9 pages. <https://doi.org/10.1155/2013/541689>.
21. Karlaftis EF, Hatzitolios AI, Karlaftis AF, Baltatzis MS, Koliakos GG, Savopoulos CG. Effects of moxonidine on sympathetic nervous system activity: An update on metabolism, cardio, and other target-organ protection. *J Pharm Biomed Sci*. 2013; 5 (4): 253–256. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.120067>.
22. Williams B, Lacourcière Y, Schumacher H, Gosse P, Neutel JM. Antihypertensive efficacy of telmisartan vs ramipril over the 24-h dosing period, including the critical early morning hours: a pooled analysis of the PRISMA I and II randomized trials. *J Hum Hypertens*. 2009; 23 (9): 610–619. <https://doi.org/10.1038/jhh.2009.4>.
23. Visser LE, Stricker BH, van der Velden J, Paes AH, Bakker A. Angiotensin converting enzyme inhibitor associated cough: a population-based case-control study. *J Clin Epidemiol*. 1995; 48 (6): 851–857. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(94\)00231-e](https://doi.org/10.1016/0895-4356(94)00231-e).
24. Israïli ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med*. 1992; 117 (3): 234–242. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-3-234>.
25. Caldeira D, David C, Sampaio C. Tolerability of angiotensin-receptor blockers in patients with intolerance to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2012; 12 (4): 263–277. <https://doi.org/10.1007/BF03261835>.
26. Hazel Mae A, Abraham, Michael White, William B. White. The Comparative Efficacy and Safety of the Angiotensin Receptor Blockers in the Management of Hypertension and Other Cardiovascular Diseases. *Drug Saf*. 2015; 38 (1): 33–54. <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0239-7>.
27. Рубрикатор Минздрава России. Методические рекомендации. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru> (Accessed 17.05.2020).
28. Остроумова О. Д., Смоллярчук Е. А., Резникова К. У. Утренние подъемы артериального давления: клиническое значение, методики расчета, возможности коррекции препаратом Лозол. *Лечебное дело*. 2011; (3): 41–49.
29. Чазова И. Е., Ратова А. Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КАИП АККОРД). *Системные гипертензии*. 2007; (1): 18–26.
30. Willich SN, Levy D, Rocco MB, Toftler GH, Stone PH, Muller JE. Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population. *Am J Cardiol*. 1987; 60 (10): 801–806. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)91027-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)91027-7).
31. Trenkwalder P, Dobrindt R, Plascchke M, Lydtin H. Usefulness of simultaneous ambulatory electrocardiographic and blood pressure monitoring in detecting myocardial ischemia in patients > 70 years of age with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 1993; 72 (12): 927–931. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)91109-u](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)91109-u).
32. Willich SN, Goldberg RJ, MacLure M, Perriello L, Muller JE. Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening. *Am J Cardiol*. 1992; 70 (1): 65–68. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)91391-g](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)91391-g).
33. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation*. 2003; 107 (10): 1401–1406. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000056521.67546.a0>.
34. Neutel J, Smith DH. Evaluation of angiotensin II receptor blockers for 24-hour blood pressure control: meta-analysis of a clinical database. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003; 5 (1): 58–63. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2003.01612.x>.
35. Williams B, Lacourcière Y, Schumacher H, Gosse P, Neutel JM. Antihypertensive efficacy of telmisartan vs ramipril over the 24-h dosing period, including the critical early morning hours: a pooled analysis of the PRISMA I and II randomized trials. *J Hum Hypertens*. 2009; 23 (9): 610–619. <https://doi.org/10.1038/jhh.2009.4>.
36. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (Accessed 25.05.2020).
37. Muñoz-Durango N, Fuentes CA, Castillo AE, et al. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System beyond Blood Pressure Regulation: Molecular and Cellular Mechanisms Involved in End-Organ Damage during Arterial Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2016; 17 (7): 797. Published 2016 Jun 23. <https://doi.org/10.3390/ijms17070797>.
38. Telmisartan Randomised Assessment IN ACE Intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Sep 27; 372 (9644): 1174–83. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61242-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61242-8). Epub 2008 Aug 29.
39. Колашинкова М. Ф., Буденная И. Ю., Учайкина В. А. Предиабет: современные критерии диагностики и перспективы лечения. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2009; (1): 6–14.
40. Wakino S, Law RE, Hsueh WA. Vascular protective effects by activation of nuclear receptor PPARgamma. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2002 Jan-Feb; 16 (1): 46–49. [https://doi.org/10.1016/S1056-8727\(01\)00197-0](https://doi.org/10.1016/S1056-8727(01)00197-0).

41. Rosen ED, Spiegelman BM. PPAR-gamma: a nuclear regulator of metabolism, differentiation, and cell growth. *J Biol Chem*. 2001; 276 (41): 37731–37734. <https://doi.org/10.1074/jbc.R100034200>.
42. Desvergne B, Wahli W. Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism. *Endocr Rev*. 1999; 20 (5): 649–688. <https://doi.org/10.1210/edrv.20.5.0380>.
43. Недогода С. В. PPAR-g-активация – ключевое преимущество телмисартана и его комбинация. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2016; (1): 21–25.
44. Yamagishi S, Takeuchi M. Telmisartan is a promising cardiometabolic sartin due to its unique PPAR-gamma-inducing property. *Med Hypotheses*. 2005; 64 (3): 476–478. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.09.015>.
45. Vitale C, Mercurio G, Castiglioni C, et al. Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2005; 4: 6. Published 2005 May 15. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-4-6>.
46. Takagi H, Umemoto T. Telmisartan improves insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized head-to-head trials. *Int J Cardiol*. 2012; 156 (1): 92–96. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.11.070>.
47. Nedogoda S., Chumachek E.V., Tsoma V.V. et al. Losartan versus telmisartan in overweight patients with arterial hypertension. *Journal of Advanced Clinical Pharmacology*. 2015; (2): 1–7.
48. Sugimoto K, Qi NR, Kazdová L, Pravenec M, Ogihara T, Kurtz TW. Telmisartan but not valsartan increases caloric expenditure and protects against weight gain and hepatic steatosis. *Hypertension*. 2006; 47 (5): 1003–1009. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000215181.60228.f7>.
49. Rippin J, Bain SC, Bameff AH: DETAIL study. Rationale and design of diabetics exposed to telmisartan and enalapril (DETAIL) study. *J Diabetes Complications*. 2002; 16 (3): 195–200. [https://doi.org/10.1016/s1056-8727\(01\)00165-9](https://doi.org/10.1016/s1056-8727(01)00165-9).
50. Bakris G, Burgess E, Weir M, Davididi G, Koval S; AMADEO Study Investigators. Telmisartan is more effective than losartan in reducing proteinuria in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 2008 Aug; 74 (3): 364–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.204>.
51. Galle J, Schwedhelm E, Pinnett S, Böger RH, Wanner C; VIVALDI investigators. Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Oct; 23 (10): 3174–83. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn230>. Epub 2008 May 1.
52. Manolis AJ, Reid JL, de Zeeuw D, et al. Angiotensin II receptor antagonist telmisartan in isolated systolic hypertension (ARAMIS) study: efficacy and safety of telmisartan 20, 40 or 80 mg versus hydrochlorothiazide 12.5 mg or placebo. *J Hypertens*. 2004; 22 (5): 1033–1037. <https://doi.org/10.1097/00004872-200405000-00027>.
53. Fitchett D. Results of the ONTARGET and TRANSCEND studies: an update and discussion. *Vasc Health Risk Manag*. 2009; 5 (1): 21–29.
54. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–1559 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa080317>.
55. Paolo Verdecchia, Peter Sleight, Giuseppe Mancica, Robert Fagard, Bruno Trimarco, Roland E Schmieder, Jae-Hyung Kim, Gary Jennings, Petr Jansky, Jyh-Hong Chen, Lisheng Liu, Peggy Gao, Jeffrey Probstfield, Koon Teo, Salim Yusuf, ONTARGET/TRANSCEND Investigators. Effects of Telmisartan, Ramipril, and Their Combination on Left Ventricular Hypertrophy in Individuals at High Vascular Risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial and the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease. *Circulation* 2009 Oct 6; 120 (14): 1380–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865774>.
56. Fogari R., Mugellini A., Zoppi A. et al. Effect of telmisartan/hydrochlorothiazide vs lisinopril/hydrochlorothiazide combination on ambulatory blood pressure and cognitive function in elderly hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 20, 177–185 (2006). <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001964>.
57. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366 (9489): 895–906. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67185-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67185-1).
58. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *PREVENT Investigators*. *Circulation*. 2000; 102 (13): 1503–1510. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.13.1503>.
59. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study; a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 292 (18): 2217–2225. <https://doi.org/10.1001/jama.292.18.2217>.
60. Kim JS, Park S, Yan P, Jeffers BW, Cerezo C. Effect of inter-individual blood pressure variability on the progression of atherosclerosis in carotid and coronary arteries: a post hoc analysis of the NORMALISE and PREVENT studies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017; 3(2): 82–89. [doi:10.1093/ehjcvp/pww019](https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pww019)
61. Brenner SJ, Ivanc TB, Poliszczuk R, et al. Antihypertensive therapy and regression of coronary artery disease: insights from the Comparison of Amlodipine versus Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT) and Novasc for Regression of Manifest Atherosclerotic Lesions by Intravascular Sonographic Evaluation (NORMALISE) trials. *Am Heart J*. 2006; 152 (6): 1059–1063. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.07.022>.
62. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminalogy. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation*. 1995; 92 (8): 2333–2342. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.8.2333>.
63. Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts [published correction appears in *N Engl J Med* 1997 Dec 18; 337 (25): 1859]. *N Engl J Med*. 1997; 336 (3): 153–162. <https://doi.org/10.1056/NEJM199701163360301>.
64. Burnier M. Telmisartan: a different angiotensin II receptor blocker protecting a different population? *J Int Med Res*. 2009; 37 (6): 1662–79. <https://doi.org/10.1177/147323000903700602>.
65. Радченко А.Д. Некоторые аспекты применения дигидропиридиновых антагонистов кальция в лечении артериальной гипертензии. Часть 1. Артериальная гипертензия. 2013; 5 (31): 81–98.
66. Neldam S, Lang M, Jones R; TEAMSTA-5 Investigators. Telmisartan and amlodipine single-pill combinations vs amlodipine monotherapy for superior blood pressure lowering and improved tolerability in patients with uncontrolled hypertension: results of the TEAMSTA-5 study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011; 13 (7): 459–466. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00468.x>.
67. Neldam S, Edwards C, Jones R; TEAMSTA-10 Investigators. Switching patients with uncontrolled hypertension on amlodipine 10 mg to single-pill combinations of telmisartan and amlodipine: results of the TEAMSTA-10 study. *Curr Med Res Opin*. 2011; 27 (11): 2145–2153. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.624089>.
68. Гиляревский СР, Голшмид МВ. Практический подход к выбору оптимальной антигипертензивной терапии с учетом индивидуальных данных пациента и новой доказательной информации. Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология. 2016; 1 (10): 22–26.
69. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Агеев Ф.Т., Анкин Г.С., Ахметзянова Э.Х., Безуглова Е.И., Бекоева А.Б., Боровкова Н.Ю., Виноградова Н.Г., Горбунова Е.В., Горняева А.А., Журнова Е.С., Кисляк О.А., Кляшев С.М., Кузьмин В.П., Липченко А.А., Матюшин Г.В., Михайлова
- Е.А., Невзорова В.А., Обрезан А.Г., Петричко Т.А., Петрова М.М., Рейдер Т.Н., Релин А.Н., Садовая В.И., Санина Н.П., Скрипченко А.В., Стрюк Р.И., Фаянз И.В., Хаишева А.А., Хасанов Н.Р., Хохлов Р.А., Царева Е.Е., Черкашина А.А., Шапошник И.И., Шелестова И.А., Шепель Р.Н., Ших Е.В., Яхонтов Д.А. Эффекты телмисартана и его комбинаций на динамику офисного артериального давления: результаты проспективного наблюдательного исследования ТАЙНА. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020; 16 (2): 175–190. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-04-07>.
70. Emsberger PR, Westbrooks KL, Christen MO, et al. A second generation of centrally acting antihypertensive agents act on putative II-imidazole receptors. *Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20 (Suppl. 4): 1–10.
71. Красьникова Е.И., Баранова Е.И., Благосклонная Я.В. Особенности патогенеза артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом. Системные гипертензии. 2012. Т. 9. № 1. С. 40–45.
72. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wofford MR, Dubbert PM. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *Am J Med Sci*. 2002; 324 (3): 127–137. <https://doi.org/10.1097/00000441-200209000-00003>.
73. Чазова И.Е., Алмазов В.А., Шляhto Е.В. Моксонидин улучшает гликемический контроль у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела в сравнении с метформинном: исследование АМААЗ. *Обзоры кардиологической кардиологии*. 2007; (9): 3–7.
74. Chazova I, Schlaich MP. Improved Hypertension Control with the Imidazole Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study. *Int J Hypertens*. 2013; 2013: 541689. <https://doi.org/10.1155/2013/541689>.
75. Shama AM, Wagner T, Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. *J Hum Hypertens*. 2004; 18 (9): 669–675. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001676>.
76. Karlaftis EF, Hatzitolios AI, Karlaftis AF, Baltatzis MS, Koliakos GG, Savopoulos CG. Effects of moxonidine on sympathetic nervous system activity: An update on metabolism, cardio, and other target-organ protection. *J Pharm Bioanal Sci* 2013; 5: 253–6. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.120067>.
77. Krespi PG, Makris TK, Hatzizacharias AN, et al. Moxonidine effect on microalbuminuria, thrombomodulin, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in patients with essential hypertension. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1998; 12 (5): 463–467. <https://doi.org/10.1023/a:1007702132210>.
78. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Нестерова М.В., Баргалева Ю.А., Гедрафова С.Ю. Возможности моxonидина (физиотенза) в лечении артериальной гипертензии у пожилых больных. *Клиническая геронтология*. 2005; 11 (11): 77–83.
79. Neier JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003; 42 (5): 878–884. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000094221.86888.AE>.
80. Sabaka P, Dukat A, Gajdosik J, Bendzala M, Caprnda M, Simko F. The effects of body weight loss and gain on arterial hypertension control: an observational prospective study. *Eur J Med Res*. 2017; 22 (1): 43. Published 2017 Oct 25. <https://doi.org/10.1186/s40001-017-0286-5>.
81. Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S; American Society for Nutrition; NAAOS, The Obesity Society. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAAOS, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82 (5): 923–934. <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.5.923>.
82. Visvanathan R, Hayward C, Piantadosi C, Appleton S. Australian and New Zealand Society for Geriatric Medicine: position statement – obesity and the older person. *Australas J Ageing*. 2012; 31 (4): 261–267. <https://doi.org/10.1111/j.1741-6612.2012.00652.x>.
83. Ng CACM, Fairhall N, Wallbank G, Tiedemann A, Michaleff ZA, Sherrington C. Exercise for falls prevention in community-dwelling older adults: trial and participant characteristics, interventions and bias in clinical trials from a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2019; 5 (1): e000663. Published 2019 Dec 16. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2019-000663>.
84. Hingorja MR, Syed S, Qureshi MA. Role of exercise in osteoporosis prevention-current concepts. *J Pak Med Assoc*. 2008; 58 (2): 78–81.
85. DiPietro L, Stachenfeld NS. Exercise Treatment of Obesity. [Updated 2017 Aug 9]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278961>.
86. Harvey SB, Øverland S, Hatch SL, Wessely S, Mykletun A, Høfotø M. Exercise and the Prevention of Depression: Results of the HUNT Cohort Study. *Am J Psychiatry*. 2018; 175 (1): 28–36. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16111223>.
87. Passos GS, Poyares DL, Santana MG, Tufik S, Mello MT. Is exercise an alternative treatment for chronic insomnia? *Clinics (Sao Paulo)*. 2012; 67 (6): 653–660. <https://doi.org/10.6061/clinics/2012/06/17>.
88. Stokes M. Physical therapy and exercise in osteoarthritis prevention. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015; 16 (Suppl 1): S14. Published 2015 Dec 1. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-16-S1-S14>.
89. Murman DL. The Impact of Age on Cognition. *Semin Hear*. 2015; 36 (3): 111–121. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1555115>.
90. de Souto Barreto P, Demougeot L, Vellas B, Rolland Y. Exercise Training for Preventing Dementia, Mild Cognitive Impairment, and Clinically Meaningful Cognitive Decline: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018; 73 (11): 1504–1511. <https://doi.org/10.1093/geronl/glx234>.
91. Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia: WHO Guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019. Evidence profile: cognitive stimulation and training for reducing the risk of cognitive decline and/or dementia. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542804>.
92. Peng Z, Jiang H, Wang X, et al. The Efficacy of Cognitive Training for Elderly Chinese Individuals with Mild Cognitive Impairment. *Biomed Res Int*. 2019; 2019: 4347281. Published 2019 Nov 30. DOI: 10.1155/2019/4347281.
93. Kaszniak A.W., Poon L.W., & Riege W.H. (1986). Assessing memory deficits: An information-processing approach. In L.W. Poon, T. Crook, K.L. Davis, C. Eisdorfer, B.J. Gurland, A.W. Kaszniak, & L.W. Thompson (Eds.), *Handbook for clinical memory assessment of older adults* (p. 168–188). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/10057-014>.
94. Rubin EH, Storandt M, Miller JP, et al. A prospective study of cognitive function and onset of dementia in cognitively healthy elders. *Arch Neurol*. 1998; 55 (3): 395–401. <https://doi.org/10.1001/archneur.55.3.395>.
95. Kawashima R. Mental exercises for cognitive function: clinical evidence. *J Prev Med Public Health*. 2013; 46 Suppl 1 (Suppl 1): S22–S27. <https://doi.org/10.3961/jpmph.2013.46.S1.S22>.
96. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385 (9984): 2255–2263. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60461-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60461-5).
97. Schmidt W, Endres M, Dimeo F, Jungehülsing G.J. Train the vessel, gain the brain: physical activity and vessel function and the impact on stroke prevention and outcome in cerebrovascular disease. *Cerebrovasc Dis*. 2013; 35 (4): 303–312. <https://doi.org/10.1159/000347061>.
98. Gates N, Fiebertone Singh MA, Sachdev PS, Valenzuela M. The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013; 21 (11): 1086–1097. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.02.018>.

Для цитирования. Переверзев А.П., Остроумова О.Д., Миронова Е.В. Эффективные стратегии профилактики сердечно-сосудистых осложнений и у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ожирением (клинический пример). *Медицинский алфавит*. 2020; (21): 10–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-10-18>.

For citation: Pereverzev A.P., Ostroumova O.D., Mironova E.V. Effective strategies for prevention of cardiovascular complications in elderly patients with arterial hypertension and obesity (clinical example). *Medical alphabet*. 2020; (21): 10–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-10-18>.

