



Сегодня липитензия — завтра катастрофа: фокус на пожилых коморбидных больных

Скотников А. С.^{1,2}, Закиев В. Д.³, Гвоздева А. Д.⁴, Бектемирова Л. Г.⁵

У пациентов в пожилом и старческом возрасте часто встречается сочетание артериальной гипертензии и атерогенной дислипидемии, которые как по отдельности, так и в сочетании ("липитензия") ассоциированы с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. В клинической практике важен не просто сам возраст, а наличие у пациентов гериатрических синдромов, в частности, синдрома старческой астении, который характеризуется высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья и смерти, а также потери автономности. В настоящей статье представлены актуальные данные об эффективности и безопасности антигипертензивной и гиполипидемической терапии у пожилых пациентов, а также обсуждается тезис, согласно которому регулярный приём многоцелевых политаблеток, содержащих в себе фиксированную комбинацию амлодипина, периндоприла и аторвастатина, позволяет повысить приверженность к терапии, а также обеспечить баланс между эффективностью и безопасностью лечения пожилых коморбидных пациентов с рядом гериатрических синдромов, терапия которых традиционно связана с вынужденной полипрагмазией и бесконтрольным приёмом лекарственных препаратов.

Ключевые слова: коморбидность, липитензия, пожилой и старческий возраст, старческая астения, полипрагмазия, многоцелевая политаблетка.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва; ²ФГБОУ ВО Российский государственный социальный университет, Москва; ³ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Пироговский университет) Минздрава России, ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва; ⁴ГБУЗ Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина ДЗМ, Москва; ⁵ФКУЗ Главный клинический госпиталь МВД РФ, Москва, Россия.

Скотников А. С.* — к. м. н., доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии, к. м. н., доцент, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-8856-3638, Закиев В. Д. — м. н. с. лаборатории изучения геропротекторов и клинических исследований, ORCID: 0000-0003-4027-3727, Гвоздева А. Д. — к. м. н., н. с., ORCID: 0000-0002-5684-9842, Бектемирова Л. Г. — врач-терапевт, ORCID: 0000-0002-6932-0729.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): skotnikov.as@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ДИ — доверительный интервал, ОР — отношение рисков, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, САД — систолическое артериальное давление, ССА — синдром старческой астении, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, MACE — серьезное сердечно-сосудистое событие.

Рукопись получена 28.02.2025

Рецензия получена 23.03.2025

Принята к публикации 10.04.2025



Для цитирования: Скотников А. С., Закиев В. Д., Гвоздева А. Д., Бектемирова Л. Г. Сегодня липитензия — завтра катастрофа: фокус на пожилых коморбидных больных. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(4):6340. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6340. EDN HQWBFJ

Lipitension today — disaster tomorrow: focus on elderly comorbid patients

Skotnikov A. S.^{1,2}, Zakiev V. D.³, Gvozdeva A. D.⁴, Bektemirova L. G.⁵

In elderly and senile patients, a combination of hypertension and atherogenic dyslipidemia is often encountered, which, both separately and in combination ("lipitension"), are associated with a high risk of cardiovascular events. In clinical practice, it is not just the age itself that is important, but the presence of geriatric syndromes in patients. In particular, frailty is characterized by a high risk of adverse outcomes and death, as well as loss of autonomy. This article presents current data on the efficacy and safety of antihypertensive and lipid-lowering therapy in elderly patients. It also discusses the thesis that fixed-dose combination of amlodipine, perindopril and atorvastatin can increase adherence to therapy and ensure a balance between the efficacy and safety of treatment in elderly comorbid patients with a number of geriatric syndromes. The treatment of such patients is traditionally associated with polypharmacy and uncontrolled use of medications.

Keywords: comorbidity, lipitension, elderly and senile age, frailty, polypharmacy, multi-purpose poly pill.

Relationships and Activities: none.

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ²Russian State Social University, Moscow; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow; ⁴Botkin Multidisciplinary Research and Clinical Center, Moscow; ⁵Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs, Moscow, Russia.

Skotnikov A. S.* ORCID: 0000-0002-8856-3638, Zakiev V. D. ORCID: 0000-0003-4027-3727, Gvozdeva A. D. ORCID: 0000-0002-5684-9842, Bektemirova L. G. ORCID: 0000-0002-6932-0729.

*Corresponding author: skotnikov.as@mail.ru

Received: 28.02.2025 **Revision Received:** 23.03.2025 **Accepted:** 10.04.2025

For citation: Skotnikov A. S., Zakiev V. D., Gvozdeva A. D., Bektemirova L. G. Lipitension today — disaster tomorrow: focus on elderly comorbid patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(4):6340. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6340. EDN HQWBFJ

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из самых часто встречающихся заболеваний у пожилых пациентов. Согласно данным Фремингемского исследо-

вания, к 60 годам АГ развивается примерно у 60% населения, а к 70 годам ее распространенность достигает 65% у мужчин и 75% у женщин. В этом же

Таблица 1

Некоторые ранние исследования по оценке эффективности антигипертензивной терапии у пожилых пациентов

Название	Дизайн	Популяция	Вмешательства	Целевое АД	Основные результаты
EWPHE (European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly), 1985г [7]	рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	840 пациентов ≥ 60 лет (средний возраст — 72 года) с САД 160-239 мм рт.ст., ДАД 90-119 мм рт.ст. Период наблюдения составил 4,7 лет	Гидрохлоротиазид 25 мг/сут. + триамтерен 50 мг/сут. vs плацебо. Если целевое АД не было достигнуто через 4 нед. в обе добавляли метилдопу 250-2000 мг/сут.	<160/90 мм рт.ст.	в "intention-to-treat" анализе незначимое снижение частоты общей смерти (-9%, $p=0,41$), но значимое снижение сердечно-сосудистой смерти (-27%, $p=0,037$), которая обусловлена в первую очередь снижением смерти от осложнений заболеваний сердца (-38%, $p=0,036$)
HEP (Hypertension in the Elderly in Primary Care Trial), 1986г [8]	рандомизированное простое слепое	884 пациента 60-79 лет (средний возраст 68,8) с САД 170-279 мм рт.ст. и ДАД 105-120 мм рт.ст. Средний период наблюдения 4,5 года	Атенолол 100 мг/сут. \pm бендрофлуметиазид 5 мг/сут. \pm метилдопа 500 мг/сут. \pm нифедипин 20 мг/сут. vs нет лечения	<170/105 мм рт.ст.	в группе лечения наблюдалось снижение частоты фатальных инсультов на 30% (95% ДИ: 11-84%, $p<0,025$). Частота всех инсультов (фатальных и нефатальных) в группе лечения составила 58% от таковой в контрольной группе (95% ДИ: 35-96%, $p<0,03$). Частота инфаркта миокарда и общей смерти не различались между группами
SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), 1991г [9]	рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	4736 пациента ≥ 60 (средний возраст 71,6 лет, 13,7% ≥ 80 лет) с изолированной систолической АГ (САД 160-219 мм рт.ст. и ДАД <90 мм рт.ст.). Средний период наблюдения 4,5 года	Хлорталидон 12,5-25 мг/сут. \pm атенолол 25-50 мг/сут., при непереносимости атенолола — резерпин 0,05-0,01 мг/сут. vs плацебо	<160 мм рт.ст. для пациентов с исходным САД ≥ 180 мм; снижение как минимум на 20 мм рт.ст. для пациентов с исходным САД 160-179 мм рт.ст.	снижение ОР инсульта (ОР =0,64; 95% ДИ: 0,5-0,82, $p=0,0003$), основных сердечно-сосудистых событий (ОР =0,68, 95% ДИ: 0,58-0,79), но не было значимого влияния на общую (ОР =0,87; 95% ДИ: 0,73-1,05) и сердечно-сосудистую смерть (ОР =0,80; 95% ДИ: 0,6-1,05)
STOP-Hypertension, 1991г [10]	рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	1627 пациентов 70-84 лет (средний возраст 76,6 лет) с САД 180-229 мм рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм рт.ст. или ДАД 105-119 мм рт.ст. независимо от САД. Средний период наблюдения 4,5 года	Атенолол 50 мг/сут. или метопролол 100 мг/сут. или пиндолол 5 мг/сут. \pm гидрохлоротиазид 25 мг/сут. + амилорид 2,5 мг/сут. (или наоборот, к диуретикам добавлялся бета-адреноблокатор) vs плацебо	—	активное лечение по сравнению с плацебо значимо уменьшило частоту первичных конечных точек (58 vs 94; $p=0,0031$), инсульта (29 vs 53; $p=0,0081$). Несмотря на то, что исследование не было запланировано для оценки эффекта лечения на общую смерть в группе активного контроля отмечалась меньшая частота общей смерти (36 vs 63; $p=0,0079$)
STONE (The Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly) [11]	рандомизированное простое слепое плацебо-контролируемое исследование	1632 пациента в возрасте 60-79 лет (средний возраст 66 лет) с САД 161-219 мм рт.ст. и ДАД 96-124 мм рт.ст. Средний период наблюдения 30 мес.	Нифедипин 20-120 мг/сут. vs плацебо (каптоприл и/или гидрохлоротиазид могли добавлять в обе группы при необходимости)	САД 140-159 мм рт.ст. и ДАД ≤ 90 мм рт.ст.	снижение риска инсульта (ОР =0,43; 95% ДИ: 0,24-0,77) и тяжелых нарушений ритма сердца (ОР =0,15; 95% ДИ: 0,03-0,66) при отсутствии значимого влияния на общую (ОР =0,55; 95% ДИ: 0,29-1,03) и сердечно-сосудистую смерть (ОР =0,74; 95% ДИ: 0,34-1,62)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ОР — отношение рисков, САД — систолическое артериальное давление.

исследовании было показано, что у 90% лиц, имеющих нормальный уровень артериального давления (АД) в возрасте 55-65 лет, впоследствии всё-таки развилась АГ [1]. Хроническое повышение АД является

основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и осложнений, в т.ч. ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности (ХСН), фибрилляции предсердий, острого на-

рушения мозгового кровообращения, а также деменции и хронической болезни почек [2]. Было показано, что пожилые люди чаще страдают от осложнений АГ и чаще имеют неконтролируемое ее течение [1]. Помимо этого, в пожилом и старческом возрасте часто встречается сочетание АГ и дислипидемии, которое в настоящее время воспринимается как синергизм факторов риска кардиометаболического континуума и всё чаще называется термином "липипензия" [3]. По данным национального исследования здоровья и питания США (NHANES 2001-2002), ~50% пожилых пациентов страдают как АГ, так и дислипидемией, при этом только одна десятая часть пациентов контролирует оба состояния [4]. В исследовании CHS (Cardiovascular Health Study) было показано, что сочетание АГ и дислипидемии у пожилых пациентов связано с двукратным увеличением риска ССЗ, включающих ишемическую болезнь сердца, инсульт, перемежающуюся хромоту и смерть от сердечно-сосудистых причин за 15 лет [5].

АГ у пожилых пациентов

В прошлом необходимость интенсивного лечения АГ у пожилых пациентов и пациентов старческого возраста вызывала широкую дискуссию среди врачебного сообщества. Так, В. Isaacs в 1979г делает заключение, что "назначение сильнодействующих антигипертензивных препаратов каждому пожилому человеку с высоким АД принесет пользу немногим, навредит многим и будет совершенно не соответствовать медицинским потребностям большинства, особенно для тех, у кого высокое АД является случайной находкой и не является причиной симптомов, по поводу которых пациент обратился за медицинской помощью" [6]. Однако уже в 80-е и 90-е годы XXв было проведено несколько крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), в т.ч. и у пациентов с изолированной систолической АГ, в которые включали пациентов с достаточно высокими цифрами АД (систолическое АД (САД) >160 мм рт.ст.) и которые показали несомненную пользу снижения АД у пожилых пациентов (табл. 1) [7-11].

Следует отметить, что в клинической практике важен скорее не просто сам возраст, а наличие у пациентов гериатрических синдромов, в частности старческой астении. Синдром старческой астении (ССА) — это гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. ССА тесно связан с другими гериатрическими синдромами и с полиморбидностью, может быть потенциально обратим и влияет на тактику ведения пациента. Существует две модели, описывающие старческую

астению: фенотипическая, включающая 5 критериев (непреднамеренная потеря веса, низкая сила пожания, повышенная утомляемость, снижение скорости ходьбы и низкий уровень физической активности), и модель накопления дефицитов, подразумевающая оценку от 40 до 70 дефицитов и расчет индекса старческой астении [12]. При этом следует помнить, что хоть возраст и является важной детерминантой ССА, но биологический возраст может существенно отличаться от хронологического, и ССА может встречаться у более молодых людей [13, 14].

Согласно данным метаанализа, 7 из 10 людей с ССА страдают АГ, в то время как примерно 1 из 7 пациентов с АГ имеет ССА [15]. Несмотря на распространенность ССА среди пациентов с АГ, эффективность и безопасность гипотензивной терапии не оценивалась в специально запланированных РКИ среди пациентов со старческой астенией. Это связано с высокой распространенностью у таких пациентов когнитивных нарушений, полиморбидности, а также потери автономности, что приводит к прекращению лечения или трудностям интерпретации результатов из-за конкурентной смертности. Зачастую эти состояния являются критериями невключения для участия в РКИ [16].

В 2015г было опубликовано знаменательное исследование SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), в котором было показано, что более интенсивный контроль АД (САД <120 мм рт.ст.) превосходил менее интенсивный контроль АД (САД <140 мм рт.ст.) в отношении как первичной конечной точки (комбинированная точка, состоящая из острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения, ХСН и смерти от сердечно-сосудистых причин; отношение рисков (ОР) =0,75; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,64-0,89; p<0,001), так и смерти от всех причин (ОР =0,73; 95% ДИ: 0,6-0,9; p=0,003) [17]. В исследование включили 9361 пациента старше 50 лет (средний возраст 67,9 лет, 28,2% старше 75 лет) с САД 130-180 мм рт.ст. и повышенным риском сердечно-сосудистых событий, медианный период наблюдения составил 3,26 лет. Частота серьезных нежелательных явлений, таких как гипотония, обмороки, нарушения электролитного баланса и острое повреждение почек или хроническая болезнь почек, но не травматических падений, потребовавших обращение в отделение неотложной помощи или госпитализации, была выше в группе более интенсивного контроля, чем в группе стандартного лечения. При этом в группе интенсивного контроля уменьшалась частота ортостатической гипотензии, которую относят к распространенным гериатрическим синдромам и побочным эффектам гипотензивной терапии.

Субанализ исследования SPRINT среди 2636 пациентов ≥75 лет (средний возраст 79,9 лет) также показал

сохранение эффективности интенсивного контроля АД и в этой категории пациентов: отмечалось уменьшение частоты первичной конечной точки (ОР =0,66; 95% ДИ: 0,51-0,85) и общей смертности (ОР =0,67; 95% ДИ: 0,49-0,91). Общая частота серьезных нежелательных явлений была сопоставимой между группами (ОР =0,99; 95% ДИ: 0,89-1,11) [18].

В продолжении исследования SPRINT, недавно были опубликованы результаты китайского открытого РКИ ESPRIT (Effects of Intensive Systolic Blood Pressure Lowering Treatment in Reducing Risk of Vascular events) [19]. В исследование было включено 11255 (4359 с сахарным диабетом и 3022 с инсультом в анамнезе) пациентов, средний возраст которых составил 64,6 лет. Было показано, что достижение целевого значения САД <120 мм рт.ст., как и в исследовании SPRINT, уменьшает риск первичной конечной точки (комбинированного показателя, состоящего из инфаркта миокарда, реваскуляризации миокарда, госпитализации по поводу ХСН, инсульта или смерти по сердечно-сосудистым причинам; ОР =0,88; 95% ДИ: 0,78-0,99; $p=0,028$), а также сердечно-сосудистой смерти (ОР =0,61; 95% ДИ: 0,44-0,84) и смерти от всех причин (ОР =0,79; 95% ДИ: 0,64-0,97). Среди серьезных нежелательных явлений частота обмороков была больше в группе интенсивного режима терапии, чем в группе стандартного режима терапии (ОР =3,00, 95% ДИ: 1,35-6,68). Частота других нежелательных явлений, таких как гипотония, электролитные нарушения, травматические падения и острая почечная недостаточность, значимо не различалась между группами.

В исследовании STEP (Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hypertensive Patients), опубликованном в 2021г и включившем 9624 пациента в возрасте 60-80 лет (средний возраст 66,2, 24% старше 70 лет), также оценивался более интенсивный и менее интенсивный контроль АД целенаправленно у пожилых пациентов, однако для группы интенсивного контроля был выбран целевой диапазон от 110 до 130 мм рт.ст., а для контрольной группы — от 130 до 150 мм рт.ст. [20]. За медианный период наблюдения 3,34 года в группе интенсивного контроля АД отмечалось уменьшение частоты первичной конечной точки (ОР =0,74; 95% ДИ: 0,60-0,92; $p=0,007$), а также большинства ее компонентов: инсульта (ОР =0,67; 95% ДИ: 0,47-0,97), острого коронарного синдрома (ОР =0,67; 95% ДИ: 0,47-0,94), острой декомпенсации ХСН (ОР =0,27; 95% ДИ: 0,08-0,98), реваскуляризации миокарда (ОР =0,69; 95% ДИ: 0,4-1,18), фибрилляции предсердий (ОР =0,96; 95% ДИ: 0,55-1,68) и смерти из-за сердечно-сосудистых причин (ОР =0,72; 95% ДИ: 0,39-1,32). Компоненты конечной точки, характеризующие безопасность терапии и влияние на функцию почек, значимо не различались между группами, за исключением частоты

развития гипотонии, которая была выше в группе интенсивного контроля АД.

Несмотря на то, что указанные выше исследования продемонстрировали преимущества более интенсивного контроля АД, в т.ч. и у пожилых людей, отдельных исследований у пациентов старше 80 лет не проводилось. Более того, опубликованный в 2021г метаанализ первичных данных пациентов, участвовавших в 51 РКИ, показал, что антигипертензивная терапия была эффективна в отношении предотвращения основных сердечно-сосудистых событий (MACE) во всех возрастных группах за исключением пациентов старше 85 лет [21]. Однако следует отметить, что количество пациентов в этой возрастной группе и частота событий были существенно меньше, чем в других группах. Кроме того, возможна недостаточная представленность пациентов со старческой астенией и полиморбидностью. Таким образом, данные этого метаанализа свидетельствуют о необходимости проведения специальных исследований по эффективности антигипертензивной терапии и оценке целевых значений АД в данной возрастной категории.

Роль индапамида и периндоприла в терапии АГ пожилых лиц и долгожителей была показана ещё в 2008г, когда были опубликованы результаты исследования HYVET (Hypertension in the Very Elderly trial) — первое исследование, в которое целенаправленно включали пациентов старше 80 лет (средний возраст 83,8 лет). В данной работе оценивали назначение ретардной формы индапамида по сравнению с плацебо (при необходимости добавлялся периндоприл в дозе 2-4 мг/сут. в обеих группах), целевое значение АД было меньше 150/80 мм рт.ст. В исследовании участвовали 3845 больных, средняя продолжительность наблюдения составила 1,8 лет. Исследование закончилось досрочно, в связи со значимым уменьшением частоты любого инсульта и, неожиданно для исследователей, частоты такого показателя, как смерть от всех причин. В целом лечение индапамидом с добавлением периндоприла было ассоциировано с 30% снижением риска фатального и нефатального инсульта ($p=0,06$), снижением риска смерти от инсульта на 39% ($p=0,05$), а также риска смерти от любой причины на 21% ($p=0,02$), и сердечной недостаточности на 64% ($p<0,001$). При этом в группе активного лечения реже отмечались серьезные нежелательные явления (358 vs 448; $p=0,001$) [22].

Однако несмотря на то, что в этой работе была показана безусловная польза антигипертензивной терапии у пожилых пациентов с АГ, длительное время целевые значения АД в данной группе были существенно выше, чем в настоящее время. Так, в клиническом руководстве Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с АГ 2013г медикаментозное лечение гипертонии у пожилых пациентов считалось целесообразным инициировать только

при САД ≥ 160 мм рт.ст., при этом снижать САД рекомендовалось в пределах 140-150 мм рт.ст., не ниже (класс I A) [23]. Целесообразность же более интенсивного контроля АД была дискуссионной, как у пожилых, так и у более молодых пациентов.

Имеющиеся в настоящее время данные о равносильной эффективности и безопасности интенсивного лечения АГ среди пациентов со старческой астенией и без нее противоречивы. Вторичный анализ исследования ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation) не продемонстрировал снижения пользы антигипертензивной терапии (периндоприл и индапамид против плацебо) у пациентов с ССА по сравнению с пациентами без нее [24]. В post-hoc анализе исследования SPRINT преимущества интенсивного контроля АД в отношении ССЗ и смертности от всех причин, а также частота серьезных нежелательных явлений были сопоставимы у участников как с ССА, так и без нее [18]. В исследовании HYVET также не было получено доказательств зависимости эффекта терапии от наличия или отсутствия ССА [25]. Однако следует отметить, что оценка влияния ССА не была заранее определенной целью этих исследований, и разделение пациентов в группы с ССА и без нее осуществлялось ретроспективно с помощью Frailty Index на основе модели аккумуляции дефицитов Роквуда [26], который широко не применяется в рутинной клинической практике [27]. Помимо этого, различные модели определения ССА могут иметь разную прогностическую ценность при применении антигипертензивной терапии [28].

С другой стороны, при отсутствии надежных доказательств, полученных в РКИ, несколько наблюдательных исследований показали, что снижение АД может иметь неблагоприятный эффект у пациентов с выраженным ССА или полиморбидностью, в особенности если уровень АД у таких пациентов не очень высокий. Например, метаанализ 6 наблюдательных исследований продемонстрировал, что у пациентов с ССА и повышенным АД (САД >140 мм рт.ст.) не наблюдалось значимых различий в отношении общей смертности по сравнению с пациентами с более низким АД (САД <140 мм рт.ст., ОР = 1,02; 95% ДИ: 0,90-1,16), при этом у пациентов без ССА уровень САД <140 мм рт.ст. был связан со снижением общей смертности (ОР = 0,86; 95% ДИ: 0,77-0,96) [29].

В связи с этим в 2024г в последней версии клинических руководств Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с АГ рекомендуется придерживаться целевых значений САД 120-129 мм рт.ст. абсолютно у всех взрослых пациентов при хорошей переносимости терапии (I A). В случае, если достичь этих цифр не удастся из-за плохой переносимости, рекомендуется стремиться к наименьшему достижимому уровню САД (I A). Поскольку

польза в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) от достижения целевого САД на уровне 120-129 мм рт.ст. не доказана, пациентам с симптоматической ортостатической гипотензией до начала лечения и/или в возрасте ≥ 85 лет (IIa C), а также умеренным и тяжелым ССА в любом возрасте и/или ожидаемой продолжительностью меньше трёх лет (IIb C) рекомендован персонализированный подход и более мягкие целевые значения АД (САД <140 мм рт.ст.). При инициации гипотензивной терапии у пациентов в возрасте ≥ 85 лет и/или с умеренной или тяжелой степенью ССА (в любом возрасте) следует рассмотреть возможность применения дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (БКК) длительного действия или ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а затем, при необходимости, добавление низких доз диуретиков, если они хорошо переносятся, но не бета-адреноблокаторов (если нет специальных показаний к ним) или альфа-блокаторов (IIa B). Бета-адреноблокаторы менее предпочтительны у этой категории пациентов, т.к. у лиц старше 75-80 лет они более выражено уменьшают пульс, вызывают усталость и увеличивают амплитуду систолической пульсовой волны, которая недостаточно амортизируется в жестких центральных эластичных артериях у пожилых людей. Вазодилатирующие бета-адреноблокаторы и прямые вазодилататоры (например, гидралазин и миноксидил) повышают риск ортостатической гипотензии. Несмотря на то, что эти данные противоречивы, альфа-адреноблокаторы, в первую очередь такие как доксазозин, празозин, теразозин (в т.ч. используемые при доброкачественной гиперплазии простаты), также менее предпочтительны, поскольку они, по-видимому, повышают риск ортостатической гипотензии и падений у очень пожилых пациентов (в возрасте ≥ 85 лет) [27].

Дополнительной проблемой, с которой сталкивается врач при лечении АГ у пожилых пациентов, является высокая вариабельность АД, которая обусловлена в первую очередь повышенной сосудистой жесткостью [30]. Известно, что повышенная вариабельность АД ассоциирована с повреждением органов-мишеней и имеет независимое прогностическое значение в отношении сердечно-сосудистых событий и смертности, а также когнитивных нарушений и других гериатрических синдромов, таких как саркопения и ССА [31]. При этом доказано, что использование гипотензивной терапии снижает вариабельность АД [32]. Хотя все классы антигипертензивных препаратов способствуют уменьшению вариабельности АД, наиболее эффективными средствами являются пролонгированные БКК, которые эффективны как в отношении краткосрочной (в течение суток), так и долгосрочной (межвизитной) вариабельности АД [33]. Например, в гипотензив-

ной ветви исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), РКИ с участием 19257 пациентов в возрасте 40-79 с АГ и как минимум 3 факторами риска ССЗ (но не гиперлипидемией) [34], лечение амлодипином, к которому мог добавляться периндоприл и другие антигипертензивные препараты при недостижении целевых значений АД, сопровождалось уменьшением как краткосрочной вариабельности по данным амбулаторного мониторинга АД, так межвизитной вариабельности [35]. При этом долгосрочный положительный эффект на снижение частоты сердечно-сосудистых событий в группе амлодипина может быть обусловлен в первую очередь их влиянием на вариабельность САД [36].

В исследовании SPRINT также было показано, что БКК оказывали максимальный эффект на межвизитную вариабельность, при этом среди БКК в 95% случаев назначался именно амлодипин [37]. В российском наблюдательном исследовании АВАНГАРД (Преимущества престанса у пациентов с 1-2-й степенью Артериальной Гипертонии при переводе с неэффективной терапии саРтанами в свободных комбинациях) также отмечалось уменьшение межвизитной вариабельности АД на фоне приема фиксированной комбинации амлодипина и периндоприла [38].

Таким образом, накапливается всё больше доказательств эффективности и безопасности более интенсивного контроля АД в т.ч. у пожилых пациентов. Однако доказательств эффективности антигипертензивной терапии у очень пожилых (старше 85 лет) и у пациентов с тяжелым ССА по-прежнему недостаточно. У таких пациентов рекомендован более персонализированный подход и менее строгий контроль АД, с акцентом в т.ч. на переносимость терапии. В настоящее время на базе Российского геронтологического научно-клинического центра и Сеченовского Университета проводится рандомизированное открытое проспективное прагматическое исследование с параллельными группами ПОРОГ (Безопасность достижения Рекомендуемых целевых уровней артериального давления в Гериатрической практике) с использованием данных домашнего измерения АД и системы удаленного мониторинга (ТелеМедБот), целью которого служит проверка гипотезы, что достижение более низких рекомендуемых целевых уровней АД будет не менее безопасно по сравнению с достижением более высоких рекомендуемых целевых уровней АД у пациентов с АГ пожилого и старческого возраста¹.

Дислипидемия у пожилых пациентов

Как уже было отмечено, у пациентов пожилого и старческого возраста повышение АД часто сопровождается нарушениями липидного обмена, поэтому независимо от возраста не вызывает сомнений польза от использования гиполипидемической терапии в качестве вторичной профилактики ССО [39]. В метаанализе индивидуальных данных участников 28 РКИ, в которых изучались статины как в первичной, так и вторичной профилактике, было показано, что эффективность статинов в отношении профилактики MACE сохраняется и у лиц старше 75 лет, однако отмечается тенденция к ее снижению с возрастом [40]. Однако по данным РКИ и метаанализов, однозначное преимущество статинов в первичной профилактике ССО наблюдается только у пациентов младше 75 лет [41]. Например, в гиполипидемической ветви исследования ASCOT (амлодипин, периндоприл, аторвастатин), в которую было включено 10305 пациентов с концентрацией общего холестерина <6,5 ммоль/л в возрасте 40-79 лет [42] было показано, что аторвастатин в дозе 10 мг/сут. снижал риск MACE в одинаковой относительной степени как у пациентов в группе ≥65 лет (n=4445, средний возраст 71 год), так и у более молодых пациентов <65 лет (n=5860, средний возраст 57 лет). Однако учитывая, что частота событий была выше у пожилых пациентов, абсолютная польза от аторвастатина была больше для пожилых пациентов по сравнению с более молодыми [43].

Исследование CARDS (The Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) с участием 2838 человек с сахарным диабетом 2 типа в возрасте 40-75 лет первичная профилактика аторвастатином 10 мг/сут. по сравнению с плацебо продемонстрировала снижение относительного риска MACE на 37% (95% ДИ: от -52 до -17, p=0,001) [44]. Несмотря на то, что снижение относительного риска в группе пациентов 65-75 лет и в группе пациентов <65 лет было сопоставимо (38% (95% ДИ: от -58 до -8, p=0,017) vs 37% (95% ДИ: от -57 до -7, p=0,019)), снижение абсолютного риска было больше среди более возрастных пациентов (3,9 vs 2,7%) и количество пациентов, которое необходимо пролечить для предотвращения одного события в течение 4 лет (NNT), было меньше в группе пациентов 65-75 лет (21 vs 33) [45]. Таким образом, эти данные свидетельствуют об увеличении пользы от терапии статинами с возрастом.

Однако доказательства эффективности статинов в качестве первичной профилактики у пациентов старше 75 лет ограничены. Так, проспективное исследование правастатина у пожилых людей с риском PROSPER (The Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) было первым и единственным на сегодняшний день специально спланированным исследованием терапии статинами в пожилом

¹ Гиляревский С. Р., Щедрина А. Ю., Ерусланова К. А. и др. Оценка безопасности достижения рекомендуемых целевых уровней артериального давления у пациентов пожилого и старческого возраста: протокол рандомизированного открытого проспективного прагматического исследования ПОРОГ (Безопасность достижения рекомендуемых целевых уровней артериального давления в Гериатрической практике). Артериальная гипертензия. 2025; статья в печати.

Таблица 2

Отличия пациентов старше 75 лет от пациентов 60-74 лет, которые могут приводить к снижению эффективности терапии статинами [52]

Ожидаемая продолжительность жизни меньше. Возможная польза от первичной профилактики статинами ожидается через 3-5 лет. Возрастные изменения метаболизма/состава тела
Биологический возраст не совпадает с хронологическим (гетерогенность скорости старения и утраты физического и функционального статуса)
Ослабление и появление обратной взаимосвязи уровня холестерина липопротеинов низкой плотности с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов
Конкурирующие (несердечно-сосудистые) причины смерти нивелируют потенциальную пользу липидснижающей терапии
Множественные хронические и сопутствующие заболевания, гериатрические синдромы
Полипрагмазия и повышение риска лекарственных взаимодействий
Когнитивное снижение/когнитивные расстройства/деменция
Старческая астения: повышение риска утраты автономности, нежелательных эффектов лекарственной терапии
Возрастное снижение функции почек
Возрастное изменение фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств
Возрастные изменения скелетной мускулатуры
Возрастные изменения метаболизма/состава тела

возрасте. В исследовании приняли участие 5804 человека в возрасте 70-82 лет как с имеющимися ССЗ, так и высоких риском их развития, которые были рандомизированы в группу правастатина 40 мг или плацебо. Прием правастатина сопровождался снижением риска комбинированной конечной точки, состоящей из смерти от ССЗ, нефатального инфаркта миокарда и инсульта, на 15% (ОР =0,85, 95% ДИ: 0,74-1,97, $p=0,014$) в течение 3-летнего периода наблюдения.

Однако в субанализе в зависимости от наличия предшествующих ССЗ правастатин не оказывал статистически значимого влияния на риск первичной конечной точки в группе пожилых пациентов без ССЗ. Это может быть связано с короткой продолжительностью исследования, не исключено, что более длительное наблюдение в группе первичной профилактики могло привести к большему снижению сердечно-сосудистых событий [46].

Отдельно следует упомянуть субанализ исследования ASPREE (Aspirin in Reducing Events in the Elderly) среди 5629 пациентов ≥ 70 лет, принимающих статины на момент включения в исследование. В течение медианного периода наблюдения в 4,7 года использование статинов исходно не было связано с лучшей выживаемостью без снижения функционального статуса, которая являлась комбинированной конечной точкой, включавшей в себя смерть, деменцию и персистирующее снижение функционального статуса или госпитализацию в учреждения сестринского ухода (ОР =0,92; 95% ДИ: 0,83-1,03; $p=0,17$), смерти от всех причин (ОР =0,87; 95% ДИ: 0,75-1,01, $p=0,07$), деменции (ОР =1,14; 95% ДИ: 0,94-1,39, $p=0,18$), но сопровождалось значимым снижением риска персистирующего снижения функционального статуса (ОР =0,75; 95% ДИ: 0,58-0,96, $p=0,02$), МАСЕ

(ОР =0,68; 95% ДИ: 0,57-0,82, $p<0,001$) и смерти от ССЗ (ОР =0,71; 95% ДИ: 0,51-0,99, $p=0,04$) [47].

Вопросы безопасности лекарственной терапии особенно важны при принятии решения у пожилых пациентов. Ранее наблюдательное исследование выявило связь между возрастом (>65 лет) и риском рабдомиолиза при приеме статинов [48]. Однако эти данные не подтверждаются данными РКИ и мета-анализами, которые не выявляют гетерогенности нежелательных явлений статинов в зависимости от возраста [40, 49, 50]. Помимо серьезных нежелательных явлений, вопросы вызывают и мышечные симптомы, ассоциированные с приемом статинов. Среди 6717 регистра PALM (the Patient and Provider Assessment of Lipid Management) у пациентов ≥ 75 лет по сравнению с более молодыми отмечалось меньшая частота всех симптомов (41,3% vs 46,6%, $p=0,003$) и миалгий (27,3% vs 33,3%, $p<0,001$) на фоне лечения статинами [51].

Однако несмотря на это, существует ряд объективных факторов, которые позволяют предполагать, что профиль безопасности статинов у пациентов старческого возраста может быть иным, нежели у более молодых пациентов (табл. 2). В настоящее время остается неясным, повышают ли возрастные изменения структуры и функции скелетной мускулатуры их уязвимость к развитию ассоциированных с приемом статинов мышечных симптомов, каков потенциальный эффект старческой астении, коморбидности, полипрагмазии, изменений фармакокинетики и фармакодинамики. Ввиду вероятности трудно распознаваемой непереносимости статинов у пациентов в возрасте 75 лет и старше с целью первичной профилактики рекомендуется рассмотреть использование статинотерапии низкой и умеренной интенсивности (например, аторвастатин в дозах 10 или 20 мг), а так-

же комбинации низких доз статина с эзетимибом для снижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности на 30% от исходного [52, 53].

В настоящее время проводятся исследования, призванные ответить на все вопросы использования статинов для первичной профилактики у пожилых пациентов: к ним относится исследование STAREE (STatin Therapy for Reducing Events in the Elderly) — двойное слепое, плацебо-контролируемое РКИ, оценивающее эффективность и безопасность аторвастатина 40 мг у пациентов 70 лет и старше. Особенностью этого исследования является то, что в качестве первичных конечных точек выбраны не только MACE, но и важная для гериатрической практики комбинированная точка выживаемости без развития деменции и персистирующего снижения функционального статуса [54].

Другим двойным слепым плацебо-контролируемым РКИ применения статинов в первичной профилактике в пожилом возрасте является работа PREVENTABLE (PRagmatic Evaluation of Events and Benefits of Lipid Lowering in Older Adults) — ещё одно исследование, в котором также оценивается эффективность и безопасность аторвастатина 40 мг по сравнению с плацебо у 20 тыс. пациентов в возрасте ≥ 75 лет без ССЗ, сниженного функционального статуса или деменции на исходном уровне. Критериями исключения являются использование статинов в течение года до включения или в течение > 5 лет. Первичной конечной точкой служит выживаемость без деменции или персистирующего снижения функционального статуса. Вторичными конечными точками являются совокупность сердечно-сосудистой смерти, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда, ХСН, острого нарушения мозгового кровообращения или коронарной реваскуляризации и совокупность легкого когнитивного нарушения или деменции [55].

Литература/References

- Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002;287(8):1003-10. doi:10.1001/jama.287.8.1003.
- Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2020;75(2):285-92. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240.
- Dalal JJ, Padmanabhan TN, Jain P, et al. Lipitension: Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(2):240-5. doi:10.4103/22308210.93742.
- Wong ND, Lopez V, Tang S, Williams GR. Prevalence, treatment, and control of combined hypertension and hypercholesterolemia in the United States. *Am J Cardiol*. 2006;98(2):204-8. doi:10.1016/j.amjcard.2006.01.079.
- Wong ND, Lopez VA, Roberts CS, et al. Combined association of lipids and blood pressure in relation to incident cardiovascular disease in the elderly: the cardiovascular health study. *Am J Hypertens*. 2010;23(2):161-7. doi:10.1038/ajh.2009.216.
- Bernard I. Symposium on hypertension in the elderly: should we treat hypertension in the elderly? *Age and Ageing*. 1979;8(2):115-20. doi:10.1093/ageing/8.2.115.
- Amery A, Birkenhäger W, Brixko P, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet*. 1985;1(8442):1349-54.
- Coope J, Warrender TS. Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;293(6555):1145-51. doi:10.1136/bmj.293.6555.1145.
- Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 1991;265(24):3255-64.
- Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991;338(8778):1281-5. doi:10.1016/0140-6736(91)92589-t.
- Gong L, Zhang W, Zhu Y, et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE). *J Hypertens*. 1996;14(10):1237-45. doi:10.1097/00004872-199610000-00013.
- Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical Guidelines on Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025;(1):6-48. (In Russ.) Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К. и др. Клинические рекомендации "Старческая астения". *Российский журнал гериатрической медицины*. 2025;(1):6-48. doi:10.37586/2686-8636-1-2025-6-48.
- Ji L, Jazwinski SM, Kim S. Frailty and Biological Age. *Ann Geriatr Med Res*. 2021;25(3):141-9. doi:10.4235/agmr.21.0080.
- Bai G, Wang Y, Mak JKL, et al. Is Frailty Different in Younger Adults Compared to Old? Prevalence, Characteristics, and Risk Factors of Early-Life and Late-Life Frailty in Samples from Sweden and UK. *Gerontology*. 2023;69(12):1385-93. doi:10.1159/000534131.
- Vetrano DL, Palmer KM, Galluzzo L, et al. Hypertension and frailty: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(12):e024406. doi:10.1136/bmjopen-2018-024406.

Заключение

Таким образом, данные различных исследований показывают необходимость лечения как АГ, так и дислипидемии независимо от наличия ССЗ. Однако долгожители и пациенты с ССА недостаточно представлены в клинических исследованиях, из-за чего данных о безопасности и эффективности гиполипидемической и антигипертензивной терапии, а также целевых значений АД и показателей липидного профиля недостаточно. В связи с этим рекомендован персонализированный подход к каждому пациенту, менее строгие цели лечения и осторожная титрация терапии с акцентом на ее переносимость.

Использование фиксированной комбинации амлодипина, периндоприла и аторвастатина (лекарственный препарат "Липертанс") представляется авторам одним из рациональных методов лечения пожилых пациентов с липитензией, т.к. амлодипин и периндоприл показали свою эффективность в отношении повышенной жесткости сосудистой стенки и нарушенной межвизитной вариабельности АД, которые очень распространены у пожилых пациентов, а аторвастатин даже в небольших дозах был эффективен в отношении предотвращения сердечно-сосудистых событий у пожилых людей. Регулярный приём многоцелевых политаблеток, содержащих в себе фиксированную комбинацию амлодипина, периндоприла и аторвастатина, позволяет повысить приверженность к терапии, а также обеспечить баланс между эффективностью и безопасностью лечения пожилых коморбидных пациентов с рядом гериатрических синдромов, терапия которых традиционно связана с вынужденной полипрагмазией и бесконтрольным приёмом лекарственных препаратов.

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

16. Cherubini A, Del Signore S, Ouslander J, et al. Fighting against age discrimination in clinical trials. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(9):1791-6. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.03032.x.
17. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-16. doi:10.1056/NEJMoa1511939.
18. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(24):2673-82. doi:10.1001/jama.2016.7050.
19. Liu J, Li Y, Ge J, et al. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet.* 2024;404(10449):245-55. doi:10.1016/S0140-6736(24)01028-6.
20. Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med.* 2021;385(14):1268-79. doi:10.1056/NEJMoa2111437.
21. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 2021;398(10305):1053-64. doi:10.1016/S0140-6736(21)01921-8.
22. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1887-98. doi:10.1056/NEJMoa0801369.
23. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159-219. doi:10.1093/eurheartj/ehf151.
24. Nguyen TN, Harris K, Woodward M, et al. The Impact of Frailty on the Effectiveness and Safety of Intensive Glucose Control and Blood Pressure-Lowering Therapy for People With Type 2 Diabetes: Results From the ADVANCE Trial. *Diabetes Care.* 2021;44(7):1622-19. doi:10.2337/dc20-2664.
25. Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. *BMC Med.* 2015;13:78. doi:10.1186/s12916-015-0328-1.
26. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr.* 2008;8:24. doi:10.1186/1471-2318-8-24.
27. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: *Eur Heart J.* 2025;ehaf031. doi:10.1093/eurheartj/ehaf031.
28. O'Donoghue P, O'Halloran AM, Kenny RA, Romero-Ortuno R. Do the frail experience more adverse events from intensive blood pressure control? A 2-year prospective study in the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *EClinicalMedicine.* 2022;45:101304. doi:10.1016/j.eclinm.2022.
29. Todd OM, Wilkinson C, Hale M, et al. Is the association between blood pressure and mortality in older adults different with frailty? A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2019;48(5):627-35. doi:10.1093/ageing/afz072.
30. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circ Res.* 2019;124(7):1045-60. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313236.
31. Bencivenga L, De Souto Barreto P, Rolland Y, et al. Blood pressure variability: A potential marker of aging. *Ageing Res Rev.* 2022;80:101677. doi:10.1016/j.arr.2022.101677.
32. Chowdhury EK, Nelson MR, Wing LMH, et al. Second Australian National Blood Pressure Study Change in Blood Pressure Variability Among Treated Elderly Hypertensive Patients and Its Association With Mortality. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(21):e012630. doi:10.1161/JAHA.119.012630.
33. Nardin C, Rattazzi M, Pauletto P. Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2019;26(5):353-9. doi:10.1007/s40292-019-00339-z.
34. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an anti-hypertensive 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. doi:10.1016/S0140-6736(05)67185-1.
35. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol.* 2010;9(5):469-80. doi:10.1016/S1474-4422(10)70066-1.
36. Gupta A, Whiteley WN, Godet T, et al. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial. *Eur Heart J.* 2024;45(13):1159-69. doi:10.1093/eurheartj/ehad814.
37. Chang TI, Reboussin DM, Chertow GM, et al. Visit-to-Visit Office Blood Pressure Variability and Cardiovascular Outcomes in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Hypertension.* 2017;70(4):751-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09788.
38. Glezer MG. Antihypertensive Effect of Switching to a Fixed Perindopril/Amlodipine Combination in Patients Ineffectively Treated by Free Sartan-Containing Combinations. Results of the AVANGARD Study. *Kardiologiya.* 2019;59(10):31-8. (In Russ.) Глезер М.Г. Антигипертензивный эффект при переводе на фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин при неэффективности терапии свободными комбинациями, содержащими сартаны. Результаты исследования АВАНГАРД. *Кардиология.* 2019;59(10):31-8. doi:10.18087/cardio.2019.10.n731.
39. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
40. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet.* 2019;393(10170):407-15. doi:10.1016/S0140-6736(18)31942-1.
41. Bao A, Karalis DG. Statin Therapy for Primary and Secondary Prevention in Older Adults. *Curr Atheroscler Rep.* 2024;27(1):11. doi:10.1007/s11883-024-01257-9.
42. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;361(9364):1149-58. doi:10.1016/S0140-6736(03)12948-0.
43. Collier DJ, Poulter NR, Dahlöf B, et al. Impact of atorvastatin among older and younger patients in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid-Lowering Arm. *J Hypertens.* 2011;29(3):592-9. doi:10.1097/HJH.0b013e328342c8f7.
44. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364(9435):685-96. doi:10.1016/S0140-6736(04)16895-5.
45. Neil HA, DeMicco DA, Luo D, et al. Analysis of efficacy and safety in patients aged 65-75 years at randomization: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabetes Care.* 2006;29(11):2378-84. doi:10.2337/dc06-0872.
46. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9346):1623-30. doi:10.1016/S0140-6736(02)11600-x.
47. Zhou Z, Ofori-Asenso R, Curtis AJ, et al. Association of Statin Use With Disability-Free Survival and Cardiovascular Disease Among Healthy Older Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(1):17-27. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.016.
48. Schech S, Graham D, Staffa J, et al. Risk factors for statin-associated rhabdomyolysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16(3):352-8. doi:10.1002/pds.1287.
49. Zhou Z, Albarqouni L, Curtis AJ, et al. The Safety and Tolerability of Statin Therapy in Primary Prevention in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Drugs Aging.* 2020;37(3):175-85. doi:10.1007/s40266-019-00736-y.
50. Iwere RB, Hewitt J. Myopathy in older people receiving statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(3):363-71. doi:10.1111/bcp.12687.
51. Nanna MG, Navar AM, Wang TY, et al. Statin Use and Adverse Effects Among Adults >75 Years of Age: Insights From the Patient and Provider Assessment of Lipid Management (PALM) Registry. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(10):e008546. doi:10.1161/JAHA.118.008546.
52. Kotovskaya YV, Tkacheva ON, Sergienko IV. Lipid-Lowering Therapy for Primary Cardiovascular Prevention in Older Adults. Consensus Statement of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, National Society on Atherosclerosis, Russian Society of Cardiology, Association of Clinical Pharmacologists. *Kardiologiya.* 2020;60(6):119-32. (In Russ.) Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Сергиенко И.В. Липидснижающая терапия для первичной профилактики у пациентов 75 лет и старше. Консенсус экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского кардиологического общества, Ассоциации клинических фармакологов. *Кардиология.* 2020;60(6):119-32. doi:10.18087/cardio.2020.6.n1037.
53. Horodinschi RN, Stanescu AMA, Bratu OG, et al. Treatment with Statins in Elderly Patients. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(11):721. doi:10.3390/medicina55110721.
54. Zoungas S, Curtis A, Spark S, et al. Statins for extension of disability-free survival and primary prevention of cardiovascular events among older people: protocol for a randomised controlled trial in primary care (STAREE trial). *BMJ Open.* 2023;13(4):e069915. doi:10.1136/bmjopen-2022-069915.
55. Joseph J, Pawjeski NM, Dolor RJ, et al. Pragmatic evaluation of events and benefits of lipid lowering in older adults (PREVENTABLE): Trial design and rationale. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(6):1701-13. doi:10.1111/jgs.18312.