

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ*Барт Б.Я., Кудина Е.В., Мамцев Б.Н.*

Кафедра поликлинической терапии Российского государственного медицинского университета, Москва

На протяжении длительного времени особенности медикаментозной терапии артериальной гипертонии у лиц пожилого и старческого возраста, в силу разных причин, не были предметом специального внимания кардиологов. В последние годы во всём мире существенно изменилось отношение клиницистов к артериальной гипертонии (АГ) у этой возрастной группы и в первую очередь это коснулось вопросов прогностической значимости и лечения этого клинического синдрома. Объясняется это значительной частотой 50 — 65% АГ у данной возрастной группы [4, 8, 14, 24, 28, 39, 49], а также доказанным фактом высокого риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений, связанных собственно с с тяжестью АГ [17, 31, 33, 36], которые нередко заканчиваются смертью или тяжёлой инвалидизацией больных. Вероятность возникновения этих осложнений находится в прямой зависимости от уровня как систолического, так и диастолического давления, о чём сообщают авторы ряда работ [30, 44, 47]. Так, Chalmers J. et al, приводят данные о том, что повышение систолического давления на 20 мм рт. ст. увеличивает вероятность развития мозгового инсульта примерно в два раза [30].

Кроме того, у пожилых людей АГ может приводить к ухудшению познавательной функции и развитию сосудистой деменции [9, 10, 35, 46], что убедительно было показано и в многоцентровых исследованиях [46].

Первые исследования, посвящённые определению эффективности и значимости медикаментозной терапии у больных с АГ пожилого возраста были опубликованы в середине 80-х годов. В 1985 году [26] было начато рандомизированное, двойное слепое плацебо-контролируемое исследование EWRH — European Working Party on High blood pressure in the Elderly, в которое было включено 840 больных (преимущественно женщины) старше 60 лет с диастолическим давлением 90 — 119 мм рт. ст. Из них 416 больным проводилась активная терапия диуретиками (гидрохлортиазид 25 мг плюс триамтерен 50 мг в сутки), а при необходимости им добавляли 250 — 2000 мг метилдопы в сутки. Другие 424 больных получали плацебо. Продолжительность наблюдения составила от 4,7 до 11 лет. Подведённые через 6 лет [27] предварительные итоги исследования свидетельст-

вовали о том, что в группе больных, получавших активную терапию, наблюдалось значительное уменьшение частоты инсультов на 32% и на 17% — частоты острых инфарктов миокарда. Отмечалось значимое снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в целом и от инфаркта миокарда, в частности. При этом снижение общей смертности (на 9%) было статистически значимым.

В исследовании МЕНР-Metoprolol in Elderly Hypertension Patients Study [48] приняли участие 562 пожилых больных с систоло-диастолической АГ, которые в течение 8 недель получали либо метопролол (100 мг в сутки), либо гидрохлортиазид (25-50 мг в сутки). В итоге оказалось, что выраженность антигипертензивного действия была сопоставима у больных обеих групп.

Изучению эффективности нифедипина у пожилых больных с АГ было посвящено исследование STONE — Shanghai Trial of Nifedipine in Eldealy [37]. В нём приняли участие более 1,5 тысяч человек в возрасте 60-75 лет с цифрами систолического и диастолического АД 160 и 96 мм рт. ст. и выше, которые на протяжении 3 лет получали препарат в суточной дозе 10 — 60 мг. При отсутствии клинического эффекта некоторым больным добавляли либо каптоприл, либо дигидрохлортиазид. Исследование показало, что в группе больных, получавших нифедипин, отмечалось достоверно более выраженное снижение АД и в значительно большем проценте случаев, по сравнению с больными, которым активная терапия не проводилась. Анализ отдалённых результатов данного исследования выявил факт значительного уменьшения риска возникновения мозговых инсультов и тяжёлых нарушений ритма сердца.

В последние годы препараты антагонистов кальция I поколения (короткодействующие нифедипины) уже не применяются для длительного лечения больных с АГ. Для этой цели всё чаще применяются препараты, обладающие продолжительным действием: ретардированные формы нифедипина, амлодипин, плендил и др. Одним из таких исследований является CASTEL — Cardiovascular Study in the Elderly [29]. В нём участвовали более 650 больных с АГ пожилого и старческого возраста, а также около 1,5 тысяч лиц, сопоставимых по возрасту и полу, но с нормальными цифрами АД (кон-

трольная группа). Длительное время (7 лет) больным с АГ назначалась либо, так называемая, “свободная”, либо “специальная” гипотензивная терапия. Последняя представляла собой три возможных варианта: клоидин (0,15 мг), ретардная форма нифедипина (20 мг) или комбинация ателолола (100 мг) с хлорталидоном (25 мг). Различия в результатах лечения были существенными и достоверными. В группе больных, получавших “специальную” терапию, общая смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний были значительно меньше, чем у больных, находившихся на “свободной” терапии (22,5% и 34,9%, 12,2% и 23,7%, соответственно). Эти показатели оказались сопоставимыми с таковыми у лиц с нормальным АД (24,2% и 12,0%, соответственно). Было обращено внимание и на то, что смертность больных, получавших комбинированную терапию ателололом и диуретиком, была даже несколько ниже по сравнению с таковой в контрольной группе.

Приводим данные двух исследований, в которые были включены больные с артериальной гипертензией пожилого возраста, по изучению гипотензивного эффекта пролонгированных форм нифедипина. В одном из них, MATH — Modern Approach to the Treatment of Hypertension [42], больным (>1000) с диастолическим давлением, превышающим 95 — 110 мм рт. ст., назначался нифедипин-GITS, представляющий собой желудочно-кишечную систему замедленного освобождения. Препарат назначался в суточной дозе 30 — 180 мг в течение 3-х месяцев. К концу лечения нормализация диастолического давления — снижение менее 90 мм рт. ст., было отмечено у 76% больных всей группы, при этом у лиц пожилого возраста положительный эффект был достигнут в 85% случаев. Выраженный клинический эффект наблюдался и при наличии у больных сопутствующих сахарного диабета и (или) ожирения различной степени выраженности.

В другом исследовании — ACCT (Amlodipin Cardiovascular Community Trial) [41], в котором также участвовали более тысячи больных с мягкой и умеренной АГ, назначался амлодипин в дозе 5-10 мг в сутки. Лечение продолжалось 4 недели. Клиницисты отдельно проводили оценку гипотензивного эффекта у лиц в возрасте 65 лет и старше. В результате оказалось, что в целом положительный клинический эффект был отмечен у 86% больных, но у лиц пожилого возраста он был несколько выше, по сравнению с таковым у лиц других возрастных групп — 91,5 и 84,1%, соответственно.

В исследовании Swedish trial in Old Patients with Hypertension — Stop Hypertension [32], которое было двойным, слепым рандомизированным плацебо-контролируемым, участвовало 1627 больных АГ старше 70 лет. В период лечения от 1 года до 4-х лет в качестве медикаментозных средств назначались диуретики и бета-адреноблокаторы или их сочетание. Активная тера-

пия существенно улучшала конечные показатели по сравнению с таковыми в группе плацебо. Назначение антигипертензивной терапии сопровождалось существенным снижением частоты смертельных и несмертельных инсультов — на 47%, острых сердечно-сосудистых осложнений (все инсульты, все инфаркты миокарда и другие осложнения) — на 40% и частоты общей смертности — на 43%, по сравнению с эффектом плацебо. Данное исследование было досрочно прекращено ввиду несомненного и явного преимущества проводимой активной терапии. В проспективном рандомизированном исследовании STOP-Hypertension-2 [32, 43], основной целью которого являлось сравнительное изучение влияния антигипертензивных препаратов разных групп на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых осложнений больных пожилого и старческого возраста, приняло участие 6614 человек в возрасте 70-84 лет с АГ (систолическое АД > 180 мм рт. ст. и/или диастолическое > 105 мм рт. ст.). Методом рандомизации больные были разделены на 3 группы, в каждой из которых назначались антигипертензивные препараты различных типов. Больные 1-й группы получали либо ателолол (50 мг), либо метопролол (100 мг) или пиндолол (5 мг), или гидрохлортиазид (25 мг) с амилоридом (2 — 5 мг). Во второй группе больным назначали ингибиторы АПФ эналаприл (10 мг) или лизиноприл (10 мг) и в 3-й группе — антагонисты кальция: фелодипин 2,5 — 5,0 мг или исрадипин 2-5 мг. По этическим причинам группу плацебо исследователи не формировали.

Полученные результаты исследования были проанализированы группой клиницистов [38], которые пришли к выводу о том, что все три группы препаратов обладали сходным по выраженности гипотензивным эффектом. Авторами сделан вывод о том, что для предотвращения смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых осложнений у лиц пожилого возраста, страдающих АГ, необходимо снижение АД. Результаты проведенного исследования еще раз подтвердили существующее мнение о необходимости и пользе проведения антигипертензивной терапии у данной возрастной группы больных, с целью снижения частоты развития осложнений и смертности от них.

Высокая эффективность применения ингибитора АПФ, рамиприла (тритаце) при АГ у лиц пожилого возраста отмечена в работе, посвященной итогам исследования CARE-Clinical Altace Real-world Efficacy [40]. В нем принимали участие более 11 тысяч больных с мягкой и умеренной АГ, среди которых были и лица пожилого возраста, получавшие в течение 8 недель рамиприл в суточной дозе 2,5-10 мг. Анализ полученных результатов показал, что с наибольшей частотой (87%) нормализация цифр систоло-диастолического давления наблюдалась именно в этой возрастной группе.

Во всех исследованиях в качестве антигипертензив-

ных средств использовались препараты разных групп, в основном бета-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция и ингибиторы АПФ, либо по отдельности, либо в сочетании, чаще всего — с гидрохлортиазидом. Таким образом, полученные в результате многоцентровых исследований данные свидетельствовали о том, что, в принципе, каждый из назначенных препаратов оказывал достаточно выраженный и примерно одинаковый клинический эффект. Казалось бы, что эти данные убедительно подтверждают необходимость, целесообразность и важность проведения длительной медикаментозной терапии АГ у лиц пожилого и старческого возраста современными и эффективными антигипертензивными препаратами. Однако, клинический опыт и проведённый анализ использования антигипертензивных препаратов у нас в стране указывают на имеющееся несоответствие между научно обоснованными рекомендациями и их реализацией практическими врачами первичного звена здравоохранения в реальной повседневной жизни [5].

Основной причиной возникновения тяжелых сердечно-сосудистых осложнений при АГ все клиницисты считают некачественное лечение ее в поликлинических условиях, поскольку именно здесь наблюдается и получает терапию подавляющее большинство больных гипертонической болезнью. Этим же можно объяснить и госпитализацию больных в стационарные лечебные учреждения. Так, по данным исследования программы АРГУС [5] частота госпитализаций в течение года составила 35,7%, при этом в 27,6% случаев причиной послужили гипертонические кризы или, так называемое, «обострение гипертонической болезни», в 36,5% случаев — осложнения АГ. Каждый пятый (22,2%) больной госпитализировался повторно.

О неблагоприятной ситуации с медикаментозным лечением больных гипертонической болезнью в амбулаторно-поликлинических учреждениях сообщается во многих работах [3, 11, 12, 13, 16, 18, 19, 23], в подавляющем числе приводятся сведения о возрастном интервале больных, без разделения их по возрастному составу. Лишь в единичных работах освещается отдельно медикаментозная терапия артериальной гипертонии у лиц пожилого возраста [6, 18]. В то же время, накопленный практический опыт работы свидетельствует о том, что в поликлинических условиях терапия больных пожилого возраста с данным заболеванием мало чем отличается от таковой у лиц молодого и среднего возрастов. Это даёт основание считать, что сведения, которые приводятся в работах об антигипертензивной терапии в общей популяции населения во внебольничных условиях, можно, безусловно, отнести и к больным пожилого возраста.

Авторы указанных выше работ, а также зарубежные исследователи [2, 5, 3, 4, 45] для получения сведений о медикаментозном лечении больных с гипертонической

болезнью пользовались оценкой врачебных назначений антигипертензивных препаратов, объемом продаж (число проданных упаковок), а также опросом лечащих врачей. В основу анализа исследователями был положен только качественный состав назначаемых лекарственных средств. Полученные результаты обобщались по основным группам препаратов: средства «первого ряда» (диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция пролонгированного действия, альфа-адреноблокаторы), а также средства второго ряда (клофелин, препараты раувольфии в виде моно- и комбинированных средств, адельфан, трирезид К, кристепин; к этой же группе относили спазмолитики — дибазол, папазол).

Практически все исследователи отмечают частое применение для лечения АГ любой тяжести препаратов «второго ряда» и других лекарственных средств, оказывающих воздействие на церебральные сосуды, метаболические процессы в мозге и т.д. Все они делают заключение о том, что использование препаратов «второго ряда» является нецелесообразным и необоснованным, ибо они не только утратили свою значимость как средства базисной терапии, но, самое главное, они не влияют на риск возникновения осложнений и прогноз больных. Поэтому в последние годы эта группа лекарственных средств не указывается ни в отечественных [15], ни в зарубежных [50] «Рекомендациях» по лечению больных с артериальной гипертонией.

Проведенный рядом исследователей анализ показал, что среди назначаемых больным антигипертензивных препаратов преобладали бета-адреноблокаторы, в основном атенолол, локрен, хотя частота их назначения несколько отличалась в различных регионах России [3, 12, 13]. Объяснить это, очевидно, можно тем, что они назначались практически всем больным, имевшим, помимо АГ, и различные проявления ИБС. Следующими по частоте назначения были препараты, относящиеся к группе ингибиторов АПФ (капотен, эналаприл) и несколько реже — пролонгированные дигидропиридиновые антагонисты кальция (амлодипин, плендил).

В отдельных сообщениях [7, 23, 45] отмечается небольшая частота назначения диуретиков при лечении АГ не только в общей популяции, но и у лиц пожилого и старческого возраста [5].

Авторы приведённых сообщений рассматривают этот факт в качестве одного из недостатков при выборе антигипертензивного препарата для лечения больных АГ всех возрастных групп.

Проведя анализ характера применяемых медикаментозных средств больными с АГ всех возрастов, включая пожилую и старческую, можно прийти к однозначному заключению. В основе неадекватно проводимой антигипертензивной терапии в поликлинических условиях лежат причины, зависящие как от больных,

так и от врачей. При лечении больных отмечены следующие факты: определенная часть из них лечится по принципу курсового приема препаратов или применяет их периодически, лишь при повышении уровня артериального давления; многие больные из-за экономических соображений применяют малоэффективные или неэффективные препараты (папазол, аделъфан, кристипин), поскольку они дешевле, а, следовательно, и более доступны по сравнению с другими действительно эффективными препаратами. Современные ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция превосходят прежние не только по эффективности, но и по экономической рентабельности. Многие больные часто вынужденно приобретают дешевые аналоги лекарственных средств (дженерики), которые не всегда являются равноценной заменой оригиналов по ряду параметров.

Отсутствие эффекта от проводимой антигипертензивной терапии, а значит сохранение высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, плохого прогноза и уменьшения продолжительности жизни больных пожилого возраста с артериальной гипертонией отчасти можно объяснить и действиями врачей первичного звена здравоохранения. Достаточно убедительное и реальное представление о тактике ведения этой группы больных в поликлинических условиях и имеющихся недостатках в этом вопросе было получено при анализе 1-го этапа программы АРГУС [5]. Оказалось, что основной целью лечения АГ 61,7% врачей считают улучшение качества жизни больных и 33% — снижение уровня артериального давления, что не совсем соответствует современным требованиям к терапии этого заболевания. При выборе антигипертензивного препарата врачи, учитывали различные факторы. Таковыми они считали: финансовый аспект (80,9%), рекомендации врачей стационара (66,2%), наличие препарата в списке льготного обеспечения (57,1%) и самих больных (10,1%). Что же касается собственно препаратов, то среди них наиболее часто назначались ингибиторы АПФ (в 4,7% случаев), диуретики — гидрохлортиазид и индапамид (в 40,5%), реже — антагонисты кальция (в 23,6%) и бета-адреноблокаторы (в 18,9%). Очень редко (0,23%) больным проводилась терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II. Заслуживает внимания небольшая частота (8,6%) назначения комбинированной терапии.

Недостатками медикаментозной терапии, обуслов-

ленными действиями врачей, можно считать и тактику длительного наблюдения за больными при отсутствии тенденции к снижению АД, назначения небольших доз препарата, неадекватных тяжести течения заболевания.

Приводимые данные делают обоснованным и логичным заключение о недостаточной работе по повышению квалификации врачей и просвещению больных, хотя в последнее десятилетие она стала более активной и у нас в стране. Особенно это касается просвещения больных. Одним из путей улучшения в этом направлении, безусловно, могут стать создаваемые «Школы для больных с АГ». Об их практической значимости и важности в деле улучшения лечения больных всех возрастов, в том числе пожилого, в поликлинических условиях уже сообщается в работах многих авторов [1, 2, 20, 21, 22].

Таким образом, анализ данных литературы позволяет сделать заключение о том, что имеются определенные расхождения между научно-практическими рекомендациями по назначению антигипертензивных препаратов, тактике их применения и использования в реальной жизни. В то же время, имеются все основания считать, что добиться успеха на сегодняшний день в лечении больных АГ в любом возрасте — вполне реальная возможность, которая должна осуществляться именно в поликлинических условиях. Для этого имеются веские и обоснованные доказательства, а также достаточное количество эффективных антигипертензивных препаратов разных групп. Необходимо соблюдение и выполнение положений, имеющихся в Российских рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению АГ [15], а также проведение организационно-методической работы по совершенствованию и оптимизации обучения врачей-терапевтов и кардиологов первичного звена практического здравоохранения по тактике ведения и лечения больных с данной патологией. Одним из важных компонентов проводимых мероприятий во внебольничных условиях может и должно стать создание «школы» для этих больных. Комплексно проводимая работа, вне всякого сомнения, будет способствовать достижению конечной цели, к которой должны стремиться врачи-терапевты и кардиологи при лечении АГ. Цель эта заключается в значительном уменьшении частоты сердечно-сосудистых осложнений у всех, страдающих этим заболеванием, и особенно — у лиц пожилого и старческого возраста.

Литература

1. Бакшеев В.И., Колomoец Н.М., Данилов Ю.А. Эффективность обучающей программы во вторичной профилактике артериальной гипертонии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертонии». М., 2001; 185.
2. Балкаров И.М., Шоничев Д.Г. Козлова В.Г. и др. Некоторые подходы к повышению качества лечения пациентов с артериальной гипертонией (опыт школы пациента с артериальной гипертонией)//Тер. архив, 2000; 1: 47-51.
3. Деев А.Д., Бритов А.Н., Шальнова С.А. и др. Ассоциации артериальной гипертонии и социально-демографических показателей на примере Московской области. Тез. докладов Всероссийского съезда кардиологов//Российский кардиол. журнал, 1999; 4: 39-40.
4. Карпов Ю.А. Лечение артериальной гипертонии у пожилых: ми-

Российский кардиологический журнал № 3 (41) / 2003

- фический риск и доказанная польза// Клин. фармакол. и терапия, 1995; 3: 34-36.
5. Кобалава Ж.Д., Склизкова Л.А., Котовская Ю.В., и др. Представления об артериальной гипертензии у пожилых и реальная клиническая практика в России (результаты I этапа российской научно-практической программы АРГУС)// Кардиология, 2001; 11: 14-19.
 6. Кныш В.И., Бакшеев В.И., Данилов Ю.А. и др. Опыт лечения гипертонической болезни у лиц пожилого и старческого возраста в амбулаторных условиях. Российский национ. конгресс кардиологов, тезисы. М., 2000; 137.
 7. Куличенко Л.Л., Ивахленко И.В., Колесникова И.Ю. и др. К оценке качества проводимой гипотензивной терапии у больных гипертонической болезнью на поликлиническом этапе. Российский национ. конгресс кардиологов, тезисы. М., 2000; 214-215.
 8. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Применение амлодипина у пожилых больных с мягкой и умеренной эссенциальной гипертензией//Кардиология, 2000; 5: 29-34.
 9. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Улучшение когнитивных функций у пожилых больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией на фоне монотерапии амлодипином // Российский кардиол. журнал, 2000; 5: 33-35.
 10. Медведев А.В. Сосудистая деменция//Современная психиатрия, 1998; 4: 20-23.
 11. Михайлов В.Г., Луговкина Т.К., Невзорова В.П. и др. Назначение лекарственных средств при артериальной гипертензии в амбулаторной практике//Клинич. медицина, 2000; 2: 46-49.
 12. Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Сравнительная характеристика амбулаторного лечения артериальной гипертензии в 1998-1999 годах в г. Саратове и области//Российский кардиол. журнал, 2000; 2(22): 46-49.
 13. Нестеров Ю.И., Гольдберг Г.А., Козубовская Р.Р. и др. Сравнительная характеристика качества диспансерного наблюдения за пациентами с артериальной гипертензией//Клинич. мед. 1999; 6: 23-25.
 14. Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Нестерова М.В. и др. Артериальная гипертензия у больных пожилого возраста//Кардиология, 1999; 5: 81-82.
 15. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям//Клин. фарм. и терапия, 2000; 3: 5-30.
 16. Селютин А.Е., Калева Н.Г., Калев О.Ф. Качество лечения артериальной гипертензии в поликлиниках. Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии". М., 2001; 197-198.
 17. Сергеева Е.В., Вахлаков А.Н., Чорбинская С.А. и др. Сердечно-сосудистые осложнения у больных гипертонической болезнью при длительном наблюдении в поликлинике/Сборн. научн. трудов ОБП "Вопросы клинической медицины". М., 2000; 119-120.
 18. Соловьёва А.В., Соловьёва Н.Н., Кочнева Е.В. Анализ врачебной тактики лечения женщин пожилого и старческого возраста, страдающих артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия у женщин. Современные проблемы. М., 2000; 122-123.
 19. Ушакова С.Е., Полятыкина П.С., Мишина И.В. и др. Регулярность приёма антигипертензивных препаратов в амбулаторных условиях. Российский национ. конгресс кардиологов, тезисы. М., 2000; 307-308.
 20. Шапиро И.А. Модель организации школы для больных артериальной гипертензией. Тезисы докл. научно-практической конференции "Клиническая фармакология на Дальнем Востоке". Хабаровск, 2001; 77-79.
 21. Шапиро И.А., Петричко Т.А. Эффективность обучения больных с артериальной гипертензией. Тезисы докл. Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний". М., 1999; 32.
 22. Шапиро И.А., Петричко Т.А., Кохан В.Г. и др. Медико-социальная эффективность обучения больных с артериальной гипертензией. Сборник тезисов "Кардиология 2000: Лечение и профилактика артериальной гипертензии". М., 2000; 225-226.
 23. Юрнев А.П., Патрушева И.Ф., Смирнова М.Д. и др. Особенности лечения больных артериальной гипертензией в Москве// Тер. архив, 2001; 9: 31-34.
 24. Abrams W., Beers M., Berkow R. (eds.). The Merck Manual of Geriatrics// New York (USA), 1995; 494-513.
 25. Ambrosioni E., Pessina A., Trimarco B., Zanchetti A. The Italian pharmacoepidemiology study on antihypertensive therapy: Results of the pilot study// High Blood Press., 1997; 6: 105-109.
 26. Amery A., Birkenhager W., Brixko P. et al. Mortality and morbidity results from European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial//Lancet, 1985; 1: 1351-1354.
 27. Amery A., Birkenhager W. European working party on High blood pressure in the Elderly trial// Amer. Journ. Med., 1991; 90: Suppl. 3A: 1-64.
 28. Bennet N. Hypertension in the elderly// Lancet, 1994; 344: 447-449.
 29. Casiglia E., Spolaore P., Mazza A. Jpn// Heart Journ., 1994; 35: 589-600.
 30. Chalmers J., MacMahon S., Anderson C. et al. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention//Second ed. — London, 2000; 129.
 31. Collins R., Peto R., MacMahon S. et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease: part 2; short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context// Lancet, 1990; 335: 827-838.
 32. Dahlöf B., Lindholm L., Hansson L. et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension)//Lancet, 1991; 338: 1281-1285.
 33. Dahlöf B., Pennert K., Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A meta-analysis of 109 treatment studies// Amer. Journ. Hypertens., 1992; 5: 95-98.
 34. Espeland M., Kumanyika S., Kostis J. Antihypertensive medication use among recruits to the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE)//Journ. Amer. Geriatr. Soc., 1996; 44: 1183-1189.
 35. Forette F., Seux M., Staessen J. et al. Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst.-Eur.) trial// Lancet, 1998; 352: 1347-1351.
 36. Fried L., Kronmal R., Newman A. et al. Факторы риска 5-летней смертности у пожилых людей// J.A.M.A., 1999; 2: 12-22.
 37. Gong L., Zhang W., Zhu Y. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE)// Journ. Hypertens., 1996; 14: 1237-1245.
 38. Hansson L., Lindholm L., Ekborn T. et al. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity. The Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 Study//Lancet, 1999; 353: 1751-1756.
 39. Holzgreve H., Middeke M. Treatment of hypertension in the elderly// Drugs, 1993; 46: Suppl. 2: 24-31.
 40. Kaplan N. Clinical altace real-world efficacy// Clin. Ther., 1996; 18: 658-670.
 41. Kloner R., Sowers J. Amlodipine cardiovascular community trial// Amer. Journ. Cardiol., 1996; 77: 713-722.
 42. Krakoff L. Modern approach to the treatment of hypertension// Journ. Cardiovascul. Pharmacol., 1993; 21: Suppl. 2: 14-17.
 43. Lindholm L., Hansson L. The Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 (STOP-Hypertension-2)// Blood Pressure, 1996; 5: 300-304.
 44. MacMahon S., Rodgers A. The effects of antihypertensive treatment in vascular disease: reappraisal of evidence I 1994// Journ. Vasc. Med. Biol., 1993; 4: 265-271.
 45. Siegel D., Lopes J. Trends in antihypertensive drug use in the United States. Do the JNC-V recommendations affect prescribing?// J.A.M.A., 1997; 278: 1745-1748.
 46. Skoog I., Lernfelt B., Landahl S. et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia // Lancet, 1996; 347: 1191-1195.
 47. Weber M., Nentel Y., Cheung D. Hypertension in the aged: A pathophysiological basis for treatment// Amer. Journ. Cardiol., 1989; 63: 25-32.
 48. Wikstrand Y., Westergren G. Metoprolol in elderly hypertension patients study// J.A.M.A., 1986; 255: 1304-1310.
 49. Whelton P., Brancati F. Hypertension management in populations// Clin. Exp. Hypertension, 1993; 15: 1147-1156.
 50. World Health Organisation International Society of Hypertension Guidelines for the management of Hypertension//Journ. Hypertens., 1999; 17: 151-183.

Поступила 13/05-2002