

ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПОЖИЛЫХ

Бобожонов С.С.

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

@mail: bobojonovsardorbekdoc@gmail.com

Аннотация: *Гипертония у пожилых людей связана с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами, такими как сердечная недостаточность, инсульт, инфаркт миокарда и смерть. Глобальное бремя гипертонии увеличивается из-за старения населения и растущей распространенности ожирения, и, по оценкам, к 2025 году оно затронет одну треть населения мира. Неблагоприятные последствия для пожилых людей усугубляются механическими гемодинамическими изменениями, жесткостью артерий, нейрогормональными и вегетативными нарушениями. нарушение регуляции и снижение функции почек. В этом обзоре освещаются текущие данные и обобщаются последние рекомендации по гипертонии, относящиеся к пожилым людям. Стратегии ведения гипертонии у пожилых людей должны учитывать степень слабости, все более сложные сопутствующие заболевания и психосоциальные факторы и, следовательно, должны быть индивидуализированы. Следует поощрять нефармакологические изменения образа жизни для снижения риска развития гипертонии, а также в качестве дополнительной терапии для снижения потребности в лекарствах. Фармакологическая терапия диуретиками, блокаторами ренин-ангиотензиновой системы и блокаторами кальциевых каналов показала положительный эффект на сердечно-сосудистые исходы у пожилых пациентов. Учитывая бремя гипертонии для экономики и общественного здравоохранения в США и во всем мире, крайне важно заняться изменением образа жизни молодого поколения, чтобы предотвратить гипертонию с возрастом.*

ВВЕДЕНИЕ

В рекомендациях ACC/AHA1 и ESC/ESH2 2020 г. содержатся разные определения. для целей артериального давления: <130/80 мм рт.ст. для ACC/AHA и <140/90 мм рт. ст. для ESC/ESH. Дополнительные различия возникают, когда учет риска и целей для людей с давлением от 130/70 до 139/79 мм рт. ст. для ESC/ESH, но <130/80 мм рт. ст. для ACC/AHA. Новые более низкие пороговые значения теперь включают больше пациентов с гипертонической болезнью. Известно, что гипертония оказывает значительное влияние на сердечно-сосудистую систему (ССЗ). **такие** исходы , как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда и инсульт.(1)

Бессимптомное течение системной гипертонии может задержать диагностику и ускорить начало оптимального лечения. Как и во многих других заболеваниях, гипертония увеличивается с возрастом, при этом ее распространенность

увеличивается с 27% у пациентов в возрасте моложе 60 лет до 74% у пациентов старше 80 лет. (2) Исследование Framingham Heart Study (3) показало, что более 90% участников с при нормальном артериальном давлении (АД) в возрасте 55 лет со временем развивается гипертензия. Примерно у 60% населения к 60 годам развивается гипертензия, а к 70 годам у около 65% мужчин и 75% женщин развивается высокое АД. (4) К 2060 году прогнозируемое число людей в возрасте 65 лет и старше составит 25% населения Соединенных Штатов (США), из которых почти 20 миллионов перейдут восьмое десятилетие жизни. До 50% людей, родившихся сегодня в США, доживут до 100-летнего возраста.(5)

Учитывая быстро стареющее население, можно ожидать, что распространенность гипертонической болезни будет только возрастать. Интересно, что несколько исследований, посвященных скринингу и лечению гипертензии, традиционно исключали пожилых людей, особенно людей старше 80 лет. Поэтому лечение повышенного АД у пожилых людей остается спорным. Однако недавние данные демонстрируют преимущества сердечно-сосудистых заболеваний при лечении гипертонической болезни у пожилых людей. Это следует из нескольких ключевых исследований, включая Британское проспективное исследование диабета (UKPDS),(6) Программу систолической гипертензии у пожилых людей (SHEP),(7) SPRINT (8), исследование систолической гипертензии в Европе (Syst-Eur), (9) Работа Совета медицинских исследований Party,(10) и HTN в исследовании очень пожилых людей (HYVET).(11) Таким образом, выявление и соответствующее лечение HTN у пожилых людей должно быть приоритетом для врачей. Эта обзорная статья направлена на решение проблем оценки и лечения гипертензии у пожилых людей, а также на устранение различий между рекомендациями и обществами.

2 | ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ ГИПЕРТОНИИ У ПОЖИЛЫХ.

Существуют специфические механизмы, лежащие в основе гипертонической болезни у пожилых людей, включая механические гемодинамические изменения, артериальную жесткость, нейрогормональную и вегетативную дисрегуляцию, а также старение почек.(12) Старение приводит к ряду структурных и функциональных изменений в артериальной сосудистой сети. . Со временем артерии уплотняются, в аорте наблюдается разрыв эластических пластинок и гиперплазия интимы. У ригидных артерий снижается емкость и ограничивается отдача, что приводит к затруднениям в адаптации к изменениям объема на протяжении сердечного цикла. Как систолическое АД (САД), так и диастолическое АД (ДАД) увеличиваются с возрастом, однако после 60 лет преобладает центральная артериальная жесткость, и, как следствие, САД продолжает повышаться, в то время как ДАД впоследствии снижается.(13) Это приводит к изолированной систолической гипертензии и

уширенное пульсовое давление. Последнее увеличивается с возрастом независимо от среднего АД или каких-либо других определяющих факторов. Сасаки и соавт.(14) показали, что концентрации NT-proBNP могут быть маркером не только желудочковой дисфункции, но и артериальной жесткости у пожилых людей без сердечно-сосудистых заболеваний. NT-proBNP был положительно связан с САД, тогда как между ДАД и NT-proBNP была обнаружена U-образная ассоциация. Кроме того, существуют гемодинамические механические изменения, которые изменяют отражение волн, вызывая снижение эластичности аорты, а также потерю отдачи во время диастолы. Также увеличивается пульсовое давление и скорость пульсовой волны. Изменение структуры артерий вызывает увеличение отраженных волн давления, добавляемых к прямым волнам давления в восходящей аорте, что еще больше увеличивает центральное САД. Со временем возникает эндотелиальная дисфункция, вызывающая повышение уровня эндотелина-1 и снижение биодоступности оксида азота, что влияет на расширение артерий.(15) Другие нейрогормональные механизмы включают снижение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, при этом уровень ренина в плазме к 60 годам снижается до от 40% до 60% молодых людей.(16) Уровни альдостерона в плазме также снижаются, что предрасполагает людей к гиперкалиемии, связанной с приемом лекарств.(17) Некоторые авторы описали повышение уровня норадреналина в периферической плазме, связанное с возрастом,(18,19) что считается компенсаторным механизмом снижения в бета-адренергической реакции с возрастом.(20)

Снижение барорефлекторной чувствительности с возрастом и потеря податливости артерий вызывают ортостатическую гипотензию, определяемую как снижение САД как минимум на 20 мм рт.ст. или ДАД как минимум на 10 мм рт.ст. в течение 3 минут стояния.14 Ортостатическая гипотензия распространенность составляет 18% среди пожилых людей и связана с увеличением количества падений и цереброваскулярных эффектов.(21,22) Valbusa et al (23) показали, что бета-блокаторы были связаны с повышенной вероятностью развития ортостатической гипотензии.

Пожилые люди полагаются на увеличение сердечного выброса из-за увеличения частоты сердечных сокращений, а не на изменения в жестких артериях для достижения постурального гомеостаза. Имеются также данные об ортостатической артериальной гипертензии и ее связи с цереброваскулярными событиями у пожилых людей.(24) Рандомизированное клиническое исследование показало, что неинституционализированные пожилые люди, достигшие САД <120 мм рт.ст., не были связаны со значительным увеличением ортостатической гипотензии.(25) Постпрандиальная гипотензия у гериатрических пациентов. является недооцененной причиной синкопе.(26) Механизм неясен, но, по-видимому, он связан со снижением симпатической реакции на прием пищи. Амбулаторный мониторинг АД и симптомы могут помочь поставить диагноз. Пациенту можно посоветовать увеличить

потребление воды перед едой или заменить три обильных приема пищи шестью небольшими порциями в день.(27) У пожилых людей увеличивается частота постпрандиальной гипотензии. Пациенты с СН, обмороками, болезнью Паркинсона, терминальной стадией почечной недостаточности на диализе, вегетативной дисфункцией могут иметь постпрандиальную гипотензию.(28-31) У ослабленных пожилых людей с постпрандиальной гипотензией повышается постпрандиальное АД и частота сердечных сокращений при ходьбе.(32) Старение почек является повышенной чувствительностью к соли из-за снижения активности натрий-калийных и кальциевых аденозинтрифосфатных насосов, что вызывает вазоконстрикцию и сосудистое сопротивление.(33) Наконец, гипертензия у пожилых людей также связана с повышенным риском ишемических и геморрагических инсультов,(34, 35) сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера,(36) ишемическая болезнь сердца и ее явления,(37) фибрилляция предсердий, хроническое заболевание почек и заболевания сетчатки.

2.1 | Диагностика гипертонии

Диагностика гипертонии требует измерения АД в подходящей обстановке и оптимальных условиях. Для этого необходимо, чтобы пациент расслабленно сидел в кресле в течение как минимум 5 минут с опущенной рукой. Для установления диагноза

необходимо ≥ 2 измерений повышенного АД в ≥ 2 случаях. Гипертония белого халата чаще встречается среди пожилых пациентов, возможно, это связано с увеличением жесткости артерий, поэтому важно измерять артериальное давление амбулаторно или вне офиса. в подгруппе пациентов с слегка повышенными показаниями АД в кабинете врача.(38) АСС 2017 установил, что показания артериального давления выше $\geq 130/80$ мм рт.ст. считаются гипертоническими, в то время как рекомендации Европейского общества гипертонии поддерживают показатели артериального давления на уровне $\geq 140/90$ мм рт.ст. считается гипертонией.(39,40) Поскольку высокое АД обычно протекает бессимптомно, в структурированном сообществе

3 | ПРОБЛЕМЫ ГЕРИАТРИКАРДИОЛОГИИ.

Задача гериатрической кардиологии заключается в принятии решений не только на основании возраста, но и общих медицинских, физических, социальных и психических характеристик пациента. Персонализированной медицине определенно есть место. Врачу необходимо будет изменить текущую практику, чтобы изменить фармакокинетику и фармакодинамику при старении, и учитывать такие проблемы, как когнитивные нарушения,(41) конкурирующие проблемы со здоровьем, полипрагмазия,(42) ортостатическая гипотензия, падения, скорость ходьбы, стоимость лекарств и побочные эффекты, недержание мочи, усталость, ограничения зрения и слуха, социальная поддержка, наличие опекуна и слабость.(43-44) Ошибочно полагать, что пожилой возраст исключает агрессивное вмешательство. В случаях

резистентной АГ важно исключить псевдо-АГ, маскированную АГ, ситуативную АГ и исключить вторичные причины.

4 | ЛЕЕНИЕ ГИПЕРТОНИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЕТ.

4.1 | Нефармакологические вмешательства. Нефармакологические вмешательства в образ жизни следует поощрять в качестве профилактики развития АГ и в качестве дополнительной терапии при уже развившейся АГ. Текущие рекомендации пропагандируют регулярную физическую активность, контроль веса, отказ от курения, снижение стресса и отказ от чрезмерного употребления алкоголя . и средиземноморская диета. А также низкое потребление натрия, добавки калия (от 1500 до >3000 мг), добавки кальция или магния, потребление пробиотиков, клетчатки, льняного семени, повышенное потребление белка, потребление чеснока, темного шоколада, чая, кофе и рыбьего жира.(45) Поведенческая терапия, включая трансцендентальную медитацию, йогу, тайчи и биологическую обратную связь, оказывает известный эффект на снижение АД. Следует также обратить внимание на сопутствующие заболевания, такие как апноэ во сне, стеноз почечной артерии, простатит, первичный альдостеронизм. Проверьте, какие лекарства принимает пациент , чтобы убедиться, что он не принимает какие-либо лекарства, такие как нестероидные противовоспалительные препараты, стероиды, ингибиторы ангиогенеза, ингибиторы тирозинкиназы, атипичные нейролептики, антидепрессанты, амфетамины, заместительную гормональную терапию, иммунодепрессанты и противозастойные средства, которые могут вызвать АГ.(46) Также следует поинтересоваться использованием легких наркотиков, кофеина, чая и травяных добавок. Снижение потребления натрия (приблизительно 1000 мг в день) и потеря веса являются эффективными и безопасными способами улучшения АД, как показано в исследовании нефармакологических вмешательств у пожилых людей (TONE).(47)

Некоторые наблюдательные исследования утверждают, что низкое потребление соли может быть связано с активация ренин-ангиотензиальдостероновой системы с увеличением активности симпатической системы приводит к неблагоприятным сердечно-сосудистым последствиям.(48,49) Однако это было опровергнуто метаанализом Абурто и соавторов, который показал, что снижение потребления соли до уровня менее 1200 мг в день было безопасным и Было также описано, что преднамеренная потеря веса связана с повышенной смертностью, но в апостериорном анализе данных TONE не было обнаружено связи с увеличением смертности от всех причин у пожилых пациентов, у которых наблюдалось снижение веса и улучшение АД.(50) План питания DASH является лучшей диетой, и большинство данных свидетельствуют в пользу снижения АД.71

Рекомендуемая физическая активность: аэробные упражнения (90–150 минут в неделю с достижением 65–75 % резерва сердечного ритма), динамическая сопротивление (90–150 минут в неделю) или изометрическое сопротивление (3 занятия в неделю в течение 8–10 недель: 4 × 2 минуты хвата за руки, 1 минута

отдыха, 30–40 % максимального произвольного сокращения).(51) Старшие взрослые при любой субмаксимальной физической нагрузке будут прилагать более высокие максимальные способности и усилия, чем молодые люди,(52) им могут помочь опытные тренеры по фитнесу, чтобы определить оптимальную частоту, интенсивность и продолжительность каждого типа упражнений. Старение вызывает снижение мышечной силы и мощности,(53) так что есть конкретные цели Американского колледжа спортивной медицины, которые рекомендуют пожилым людям минимум 150 минут аэробной активности умеренной интенсивности или 75 минут аэробной активности высокой интенсивности, а также два или более дней подряд силовых занятий умеренной интенсивности, при этом 8 до 10 упражнений с участием основных групп мышц и от 8 до 12 повторений каждого упражнения.(53) Долан и соавт.(54) подчеркнули важность домашнего амбулаторного мониторинга АД по сравнению с измерением АД в клинике для прогнозирования смертности. В клинической практике домашний амбулаторный мониторинг является лучшим инструментом для диагностики и подбора лекарств.(55) Использование телемедицины для ведения наших пациентов — это современный инструмент, который улучшит наше ведение пациентов пожилого возраста, которым требуется медленная и тщательная корректировка принимаемых ими лекарств, без попросив их преодолеть препятствия, связанные с транспортировкой, ходьбой и временем посещения клиники.(56)

5.2 | Фармакологические вмешательства.

Когда лекарства необходимы для лечения пожилых людей с неконтролируемой гипертензией, факторы, которые следует учитывать перед выбором лекарства, включают сопутствующие заболевания, слабость пациента, способность следовать инструкциям, сложность текущего режима, поддерживающий уход (т. е. со стороны супругов и семьи) и наконец, электролиты и функция почек.(57) Тиазидные диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и блокаторы кальциевых каналов (БКК) показали положительный эффект в отношении исходов сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов старшего возраста. Если нет клинических показаний по сопутствующим заболеваниям, бета-блокаторы не следует использовать в качестве препаратов первой линии, поскольку они могут ухудшить исход сердечно-сосудистых заболеваний у лиц старше 60 лет.11 Следует также избегать применения петлевых диуретиков и альфа-блокаторов, учитывая их связь с падениями.(58) У пациентов при изолированной АГ рекомендации ESH/ESC рекомендуют пожилым пациентам назначать антагонисты кальция или диуретики.(59) Это подтверждается данными исследования ALLHAT(60), которые показали, что низкие дозы ежедневного хлорталидона были наиболее эффективными в популяции, а также данными Англо-Скандинавского кардиологического исследования. Результаты. Испытательная группа

по снижению артериального давления (ASCOT-BPLA), которая показала значительное снижение общей смертности у пациентов в возрасте > 60 лет при назначении комбинации БКК и иАПФ.(60) Обычно АД остается неконтролируемым при монотерапии и комбинации различных препаратов. агенты необходимы для достижения адекватного контроля АД. Любой из четырех препаратов первого ряда для снижения АД можно комбинировать, однако, согласно данным многочисленных рандомизированных исследований, предпочтительной комбинацией являются блокаторы РААС и БКК/тиазид.(61) Можно использовать комбинацию отдельных таблеток, что дает дополнительный эффект в виде улучшения соблюдения режима приема лекарств.(62) Затем эти препараты следует комбинировать. титруется вверх, с добавлением дополнительных препаратов по мере необходимости для достижения целевых значений АД. Начало приема любого препарата следует начинать с оценки ортостатической гипотензии и постепенного титрования в зависимости от переносимости.

Следует оценить функцию почек, чтобы обнаружить возможное повышение уровня креатинина в сыворотке и снижение СКФ в результате снижения почечной перфузии, связанного с АД. Гипокалиемия также является важным побочным эффектом диуретиков, который необходимо контролировать. Медицинская бригада должна быть осведомлена о побочных эффектах, связанных с лечением, которые могут возникать чаще, чем сообщалось в клинических исследованиях.

ЛИТЕРАТУРЫ:

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP.241 United Nations (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision.
2. The prevalence of high blood pressure among U.S. adults by age and sex. (Source: Heart Disease and Stroke Statistics–2020 Update: A report from the American Heart Association).
3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;14;360(9349):1903–13.
4. Muntner P, Carey RM, Giddiong S, Jones DW, Taler SJ, Wright JT Jr, Whelton PK. Potential US population impact of the 2017 ACC/AHA high blood pressure guideline. Circulation. 2018;137:109–18.
5. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. Nat Rev Nephrol. 2020;16:223–37.

6. Beckett NS, Peter R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumtrascu D, Stayanovsky V, Antikainen RL, et al. for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age and older. *NEJM*. 2008;358:1887–1898.
7. Wright JT Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control: The SPRINT Research Group. *N Engl J Med*. 2015;373:2103–2116.
8. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, Fine LJ, Haley WE, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:2673–82.
9. • Pajewski NM, Berlowitz DR, Bress AP, Callahan KE, Cheung AK, Fine LJ, Gaussoin SA, et al. Intensive vs. standard blood pressure control in adults 80 years or older: A secondary analysis of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *JAGS*. 2020;68:496–504. Intensive vs. standard treatment in adults ≥ 80 years. This secondary analysis of SPRINT data assessed the association between cognitive performance and intensive (SBP goal < 120) vs. standard (SBP goal 135–139) treatment of hypertension on the primary outcome of nonfatal myocardial infarction, stroke, and acute heart failure, and death from cardiovascular causes. Intensive treatment was beneficial in adults ≥ 80 years with cognitive performance $\geq 25^{\text{th}}$ percentile (HR 0.40 [0.28–0.57]) but not those with lower scores (HR 1.33 [0.87–2.03]).
10. •• Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, Yang J, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older adults with hypertension. *NEJM*. 2021;385:1268–1279. Intensive vs. standard treatment in adults 60 – 80 years. Among 8511 Chinese adults 60 – 80 years with hypertension randomized to intensive (systolic BP target 110— < 130 for standard (systolic BP 130— < 150) the primary outcome (similar to SPRINT) was reduced 26% (HR 0.75 [0.60–0.92]). The achieved systolic BP in the two respective groups was 127.5 vs 135.3.
11. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circ Res*. 2019;124:1045–60.
12. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Case DE Jr, Collins KJ, Dennison-Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson JA, Jones DW, et al. 2017 ACC/AHA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*. 2018;71:e13–115.
13. •• Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burner M, Grassi G, Januszewicz A, Muisan ML, et al. 2023 ESH Guideline for the management of arterial hypertension. The TASK Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertension*. 2023.

14. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:489–95.
15. Pajewski NM, Williamson JD, Applegate WB, Berlowitz DR, Bolin LP, Chertow GM, Krousel-Wood MA, et al. Characterizing frailty status in the systolic blood pressure intervention trial. *J Gerontol*. 2016;71:649–655. Geriatric Medicine Research, Dalhousie University, HLIFAX, Canada: http://geriatricresearch.medicine.dal.ca/clinical_frailty_scale.htm.
16. World Population Ageing 2020 Highlights. United Nations: Department of Economic and Social Affairs, October 2020. https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pdf/files/files/documents/2020/Sep/un_pop_2020_pf_ageing_10_key_messages.pdf. Accessed 27 Sep 2023.
17. Osude N, Durzao-Arvizu R, Markossian T, Liu K, Michos ED, Rakotz M, Wozniak G, Egan BM, Kramer H. Age and sex disparities in hypertension control: The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am J Prev Cardiol*. 2021;8:100230.
18. Muntner P, Miles M, Jaeger B, Hannon L, Hardy S, Ostchega Y, Wozniak G, Schwartz J. Blood pressure control among US adults, 2009 to 2012 through 2017 to 2020. *Hypertension*. 2022;79:1971–80.
19. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. *The Framingham Heart Study Circulation*. 1997;96:308.
20. Chapman N, Ching SM, Konrad AO, Nuyt AM, Khan T, Twumasi-Ankrah B, Cho EJ, et al. Arterial hypertension in women: State of the art and knowledge gaps. *Hypertension*. 2023;80:1140–9.
21. Sorkin JD, Muller DC, Andres R. Longitudinal change in height of men and women: Implications for interpretation of the body mass index. *Am J Epidemiol*. 1999;150:969–77.
22. Komutrattananont P, Mahakkanukrah P Das S. Morphology of the human aorta and age-related changes: anatomical facts. *Anat Cell Biol*. 2019;52:109–114.
23. Ciurică S, Lopez-Sublet M, Loeys BL, Radhouani I, Natarajan N, Vikkula M, Maas AHEM, Adlam D, Persu A. Arterial tortuosity: Novel implications for an old phenotype – Brief review. *Hypertension*. 2019;73:951–60.
24. Egan BM, Li J, Qanungo S, Wolfman TE. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: A report from NHANES 1988–2010. *Circulation*. 2013;128:29–41.
25. Thomopoulos C. Do really statins reduce blood pressure? Editorial commentary *J Hypertension*. 2020;38:408–11.

26. Zhou Y-F, Wang Y, Wang G, Zhou Z, Chen S, Geng T, Zhang Y-B, Wang Y, Chen J-X, Pan A, Wu S. Association between statin use and progression of arterial stiffness among adults with high atherosclerotic risk. *JAMA Open*. 2022;5:e2218323.
27. Egan BM, Sutherland SE, Tilkemeier PL, Davis RA, Rutledge V, Sinopoli A. A cluster-based approach for integrating clinical management of Medicare beneficiaries with multiple chronic conditions. *PLoS ONE*. 2019;14(6):e0217696.
28. Brown GC. Living too long. *EMBO Rep*. 2015;16:137–41.
29. DiMilia PR, Mittman A, Batsis JA. Benefit-to-risk balance of weight loss interventions in older adults with obesity. *Curr Diab Rep*. 2020;19:114.
30. Knoops KTB de Groot LCPGM, Kromhout D, Perrin A-E, Morciras-Varela O, Menotti A, van Staveren WA. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: The HALE Project. *JAMA*. 2004;292:1433–1439.
31. Weinberger MH, Fineberg NS. Sodium and volume sensitivity of blood pressure: Age and pressure change over time. *Hypertension*. 1991;18:67–71.
32. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH, Kostis JB, Kumanyika S, Lacy CR, Johnson KC, Folmar S, Cutler JA. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: A randomized control trials of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA*. 1998;279:839–46.
33. Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folmar S, Lacy CR. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: Results from the trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *Arch Intern Med*. 2001;161:685–93.
34. Jennings A, Beredsen AM, de Groot LCPGM, Feskens EJM, Brzozowski A, Sicinska E, Petruszka B, et al. Mediterranean-style diet improves systolic blood pressure and arterial stiffness in older adults: Results of a 1-year European multi-center trial. *Hypertension*. 2019;73:578–586.
35. Kazemina M, Daneshkah A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Salari N, Mohammadi M. The effect of exercise on older adult's blood pressure suffering hypertension: Systematic review and meta-analysis on clinical trial studies. *Int J Hypertension*. 2020;2786120.
36. Dempsey PC, Sacre JW, Larsen RN, Straznicki NE, Sethi P, Cohen ND, Cerin E, Lambert GW, Owen N, Kingwell BA, Dunstan DW. Interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities reduces resting blood pressure and plasma noradrenaline in type 2 diabetes. *J Hypertension*. 2016;34:2376–82.
37. Egan BM. Are there cardiometabolic benefits of low-intensity physical activity in at-risk adults? *JASH*. 2018;12:69–70.

38. Bellows BK, Ruiz-Negrón N, Bibbins-Domingo K, King JB, Pletcher MJ, Moran AE, Fontil V. Clinic-based strategies to reach United States million hearts 2022 blood pressure control goals. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:e005624.
39. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia: Evidence from a large population-based cohort. *Hypertension*. 2018;72:846–53.
40. Feldman RD, Zou GZ, Vandervoort MK, et al. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2009;53(4):646–53.
41. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control in the first year. *Hypertension*. 2012;59(6):1124–31.
42. Mancia G, Rea F, Corrao G, et al. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment. *Circ Res*. 2019;124(7):1113–23.
43. Egan BM. Editorial commentary: Prognostic value of blood pressure control delay in newly diagnosed hypertensive patients. *J Hypertension*. 2019;37:290–1.
44. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003;326:1427.
45. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, Zhou S, Trifeletti DM, Jian C, Kelly SP, Zaorsky NG. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J*. 2019;40:3889–97.
46. Lennon MJ, Lam BCP, Lipnicki DM, Crawford JD, Peters R, Schutte AE, Brodaty H, et al. Use of antihypertensives, blood pressure, and estimated risk of dementia in later life. An individual participant data meta-analysis. *JAMA Open*. 2023;6:e233353.
47. Lin S-F, Beck AN, Finch BK, Hummer RA, Master RK. Trends in US older adult disability: Exploring age, period and cohort effects. *Am J Public Health*. 2023;102:2157–63.
48. UT Sadikov, SS Bobojonov, MM Yusupova, AM Boltabaev, KA Nizomova. Hyperuricemia as a risk factor for arterial hypertension among the population of the Fergana region of the Republic of Uzbekistan.
49. СС Бобожонов Состояние гигиены полости рта у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующими факторами риска.
50. С С Бобожонов, З И Лочинова Использование современных интерактивных методов преподавания в ферганском медицинском институте общественного здоровья.
51. С.С Бобожонов Симуляционные технологии в подготовке врачей-общей практики с учетом требований профессионального стандарта.

52. С.С Бобононов Характеристика коморбидности кардиологических больных в условиях многопрофильного стационара.
53. С.С Бобононов Коморбидная патология в кардиологической практике.