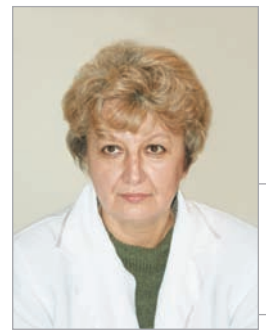


Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистой патологии в гериатрии



Л.М. Ена

Процесс старения человеческой популяции, особенно выраженный среди населения развитых стран, в настоящее время является одной из ведущих социально-экономических проблем. Перед современной медициной стоят задачи своевременной эффективной диагностики и рационального лечения возрастзависимой патологии, зачастую протекающей не как изолированное заболевание, а в форме комплексного поражения различных органов и систем. На первый план в гериатрической практике выходят заболевания сердечно-сосудистой системы. О подходах к их лечению нашему журналисту рассказала руководитель отдела клинической и эпидемиологической кардиологии Института геронтологии НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Лариса Михайловна Ена.

С возрастом у каждого человека диагностируется все большее количество заболеваний, что обусловлено не только формированием и кумуляцией определенных патологических изменений в течение жизни, но и физиологическими изменениями в организме, связанными с естественным процессом старения. Зачастую высокая степень коморбидности ведет к полипрагмазии: пациенты в возрасте 60–69 лет вынуждены в 50% случаев с целью лечения принимать от 3 до 5 различных препаратов, а у пациентов 80 лет и старше количество принимаемых лекарственных средств может достигать 8 и более.

Возраст, уровень полиморбидности и полипрагмазии в настоящее время определены как основные факторы развития побочных реакций (ПР) медикаментозной терапии. Лекарственная болезнь и ПР, связанные с приемом фармакологических препаратов, — состояния, удельный вес которых имеет стойкую тенденцию к росту, — сопряжены с высоким уровнем инвалидизации и смертности больных во всем мире. Так, в США эти состояния занимают 4-е место в структуре смертности, и их развитие в большинстве случаев регистрируется именно среди людей преклонного возраста. В связи с этим перед врачами остро стоят вопросы повышения эффективности лечения и одновременно обеспечения его максимальной безопасности у пациентов пожилого и старческого возраста.

Пути повышения эффективности и безопасности лечения в гериатрии представлены:

- улучшением качества диагностики;
- идентификацией общего риска (необходимо принимать во внимание нозологический профиль пациента и индивидуальные факторы риска); при этом особое значение приобретают ненозологические методы диагностики — оценка функционального состояния не только органов и систем, но и организма в целом, степени одряхления, уровня социальной адаптации и т. д.;
- определением приоритетов и тактики лечения на основе данных доказательной медицины;
- реализацией нефармакологических методов лечения в связи с их благоприятным профилем (соотношением эффективности, безопасности и стоимости), что приводит к снижению медикаментозной нагрузки;
- использованием фармпрепаратов полимодального действия для обеспечения терапевтического эффекта в отношении коморбидной патологии и снижения полипрагмазии (минимум препаратов — максимум терапевтического спектра);
- анализом и стратификацией риска развития ПР:
 - следует учитывать количество и характер сопутствующих заболеваний, состояние органов и систем, осуществляющих фармакокинетику лекарств (печени, почек и др.);

- по возможности отказываются от так называемых нежелательных для применения в гериатрии препаратов; это специфический именно для данной области медицины путь снижения риска развития ПР, который связан с формированием перечня лекарственных средств, в том числе и для конкретных клинических ситуаций, например критерии Beers (B.C. Lund et al., 2010);

- необходимо использовать препараты в минимальной эффективной дозе, это основное правило геронтологической фармакологии; с указанной целью проводится медленное титрование, зачастую приходится увеличивать интервалы между приемами лекарств, поскольку возрастные изменения основных звеньев фармакокинетики удлиняют период полувыведения, способствуют поддержанию более высоких концентраций препаратов в организме пожилого человека;

- контролем результатов проводимой терапии и внесением текущих коррективов;

- образовательными программами для медперсонала, пациентов, а при необходимости (при когнитивных нарушениях и др.) — для их родственников либо обслуживающих лиц.

Нефармакологические методы лечения, применяемые у пациентов пожилого возраста, включают диету, физические упражнения и физиотерапевтические процедуры.

К сожалению, перечисленные методы недостаточно широко применяются в клинической практике и лишь рассматриваются как существенный резерв повышения эффективности лечения. Их использование в значительной мере может быть лимитировано отсутствием мотивации со стороны не только пациента, но и медицинского персонала, пессимизм которого в отношении эффективности терапии абсолютно не обоснован.

Целью исследования TONE (Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly), в котором участвовали пациенты в возрасте от 60 до 80 лет, страдающие артериальной гипертензией (АГ) с уровнем артериального давления (АД) 160–180/95–110 мм рт. ст., было изучение влияния снижения массы тела на фоне редуцированной диеты, уменьшения потребления поваренной соли, повышения физической активности на улучшение показателей здоровья. Установлено, что подобные методы воздействия в 40% случаев позволили пациентам отказаться от медикаментозной терапии, а в 50% — снизить дозы применяемых антигипертензивных препаратов (АГП). В другом исследовании Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) — также было показано благоприятное воздействие диеты и отказа от курения на уровень АД. В целом при редуцированной диете регистрируется снижение АД на 5–20 мм рт. ст. на каждые 10 кг

снижения веса, при DASH-диете — на 8–14 мм рт. ст., при ограничении потребления соли — на 2–8 мм рт. ст., повышении физической активности — на 4–9 мм рт. ст., уменьшении потребления алкоголя — на 2–4 мм рт. ст. Кроме того, было показано, что сочетанное применение нескольких немедикаментозных методов лечения оказывает аддитивный эффект (Tejada et al., 2006). Однако такой подход сопряжен с трудностями контроля модификации образа жизни пациентов, чего не возникает при проведении медикаментозной терапии. Этот факт был продемонстрирован в популяционном исследовании (7 996 653 участника) Ontario Survey on the Prevalence and Control of Hypertension 2006: при сопоставимом количестве лиц, получавших исключительно АГП (42%), и пациентов, сочетавших прием АГП с изменением образа жизни (41%), результаты контроля АД оказались лучше в группе только фармакотерапии — соответственно 85 и 78%. (G.L. Fodor et al., 2009).

Разработанная на сегодняшний день парадигма, основанная на данных доказательной медицины, существенно изменила стратегию и тактику лечения пациентов. Она положена в основу многочисленных рекомендаций и стандартов терапии больных старших возрастных групп. Framingham Heart Study, а впоследствии и другие исследования показали, что именно АГ и возраст являются наиболее значимыми факторами риска развития сосудистых заболеваний и ассоциированных с ними инвалидизации и смертности (Vokonas et al., 1988). Значение АГ как глобального фактора риска определило накопление огромной доказательной базы в отношении АГП, в том числе у пожилых больных.

В настоящее время совершенно излишне дискутировать о приемлемости назначения АГП у пациентов старших возрастных групп, поскольку доказано, что эффективный контроль АД существенно снижает вероятность развития сердечной недостаточности (СН), инсульта, уменьшает не только сердечно-сосудистую, но и общую смертность. Сказанное справедливо в отношении не только систоло-диастолической, но и присущей пожилым людям изолированной систолической АГ. Эффективность АГП доказана в специально спланированных исследованиях с участием лиц старших возрастных групп, как плацебо контролируемых (STOP-Hypertension, SHEP, EWP/HPPE, Syst-Eur, STONE, SCOPE), так и сравнительных (STOP-2, ALLHAT, NORDIL, VALUE, ASCOT, ACCOMPLISH), а также в субисследованиях в рамках LIFE, средний возраст участников которого превышал 65 лет (K. Anderson, 2009).

Согласно рекомендациям по лечению АГ Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского кардиологического общества (ESC) выбор стартового

препарата должен производиться в соответствии с индивидуальными характеристиками пациента. В отношении рассматриваемой когорты лиц это прежде всего коморбидные состояния. Отличительной чертой возрастной полиморбидности является достаточно стереотипное сочетание заболеваний, обусловленное общностью механизмов старения и развития возрастзависимой патологии, где превалирует сердечно-сосудистая нозология, в основе которой — АГ и атеросклероз. Именно поэтому, несмотря на наиболее убедительную доказательную базу в отношении применения диуретиков и антагонистов кальция, препаратами первого выбора являются ингибиторы АПФ. На сегодняшний день в общей клинической практике их применяют около 32% пациентов пожилого и старческого возраста. Интерес в гериатрии к ренин-ангиотензиновой системе, разработка новых ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II, а в последние годы и прямых ингибиторов ренина связаны и с накоплением данных об их положительном влиянии в отношении снижения темпов сосудистого старения. Их комбинации с диуретиками и, в особенности с антагонистами кальция, в настоящее время рассматриваются как наиболее перспективные, что в полной мере относится к данному контингенту больных. В рандомизированном плацебо контролируемом исследовании комбинация 2 мг периндоприла и 0,625 мг индапамида обеспечивала контроль АД у 79,8% пациентов, снижение АД на 23/13,3 мм рт. ст. и была одинаково эффективна в возрастных группах 65–74 и 75–85 лет. В свою очередь, в исследовании ACCOMPLISH, включавшем 1150 пациентов группы высокого риска в возрасте 55 лет и старше, комбинация ингибитора АПФ бенazeприла с амлодипином продемонстрировала преимущества по сравнению с гидрхлортиазидом (K. Andersen, 2009).

Существовавшие ранее неопределенности в отношении эффективности и безопасности снижения АД у больных 80 лет и старше были разрешены благодаря исследованию HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial): снижение АД позволило достичь уменьшения на 30% количества инсультов (фатальных и нефатальных), на 39% — фатальных инсультов, снижения на 21% общей смертности, на 23 и 29% — количества случаев сердечно-сосудистой и кардиальной смерти соответственно, на 64% — частоты развития СН. Однако, несмотря на полученные результаты, следует помнить, что речь идет об ином уровне целевого давления (150/80 мм рт. ст.), а также о выборке лиц с несвойственно низким для очень старых людей уровнем полиморбидности. Так, в ретроспективном исследовании с проспективным сбором данных, проведенном в Нидерландах, из 518 человек в возрасте старше 80 лет только 35,4% соответствовали критериям отбора HYVET, а наиболее частыми коморбидными состояниями в этой группе пациентов были деменция, сахарный диабет (СД), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) и/или инсульт, СН. С учетом полученных результатов был сделан вывод,

что в реальной клинической практике следует ожидать более низкой эффективности и безопасности лечения, нежели полученные в HUYET. Также была одобрена рекомендация о необходимости комбинированной терапии, если одно лекарственное средство в низкой дозировке не обеспечивает адекватного снижения АД.

Целесообразность назначения АГП (комбинацией β-блокаторов и диуретиков) в плане снижения числа смертельных и несмертельных случаев инсульта и ИМ у пожилых пациентов была доказана в исследовании STOP-Hypertension (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension), включавшем 1627 пациентов с АГ в возрасте 70–84 лет. Анализ результатов исследования показал, что активное лечение значительно снижает риск достижения пациентами первичных конечных точек (на 38%), а также уменьшает уровень заболеваемости и смертности от инсультов (на 45%). Поэтому можно утверждать, что применение АГП в этой группе пациентов позволяет добиться клинически значимого снижения уровня заболеваемости сердечно-сосудистой патологией и ассоциированной с ней смертности, а также общей смертности (B. Dahlof et al., 1991). В то же время метаанализ 8 исследований, включивших 15 693 больных (J.A. Staessen, 2000), подтвердил положительное влияние лечения на исходы АГ у пожилых пациентов.

Недостаточное использование рекомендованных лекарственных препаратов в гериатрической практике — изъян практической медицины, распространенный повсеместно. Вместе с тем данное явление сопряжено с развитием требующих госпитализации ургентных состояний, повышающих риск инвалидизации и смерти, значительно удорожающих лечение (L.R. Tulner et al., 2009).

Так, например, у лиц старческого возраста с острым коронарным синдромом (ОКС) редко проводятся чрескожные интервенционные процедуры по сравнению с более молодыми пациентами, хотя доказанная польза от такого вида вмешательства превосходит таковую тромболитика и изолированной медикаментозной терапии (U. Muller-Werdan et al., 2007). Это в полной мере относится и к каротидной эндартерэктомии, показанной при стенозе более чем у 70% бессимптомных старых пациентов, у которых по-прежнему в качестве первой линии используется медикаментозное лечение (Andrewes et al., 2005). Одним из объяснений сложившейся ситуации является малочисленность исследований, проведенных в отношении именно данной когорты (в особенности с учетом их удельного веса в общей популяции больных), для которой характерно сочетание высокого исходного риска и риска, связанного с лечением.

Проблема неотложных состояний в связи с старением населения касается в первую очередь кардиоваскулярных событий — ОКС, застойной СН, аритмий, расслоения аорты, разрыва аневризмы брюшной аорты (R. Gupta, S. Kaufman, 2006). В настоящее время не подлежит сомнению тот факт, что сочетание нескольких нозологий приводит к повышению риска развития повторных сосудистых событий у больного: при перенесенном ИМ увеличивается не только риск повторного ИМ в 5–7 раз, но и инсульта в 3–4 раза; у постинсультных больных в 2–3 раза возрастает риск ИМ, стенокардии, внезапной смерти и в 9 раз — повторного инсульта. В связи с этим в гериатрии следует максимально сосредоточить усилия на первичной профилактике сосудистых катастроф. И речь идет, прежде

всего, об АГП, наряду с антикоагулянтами, антиагрегантами и гиполипидемическими средствами (главным образом, статинами), доказавшими свое право на первоочередное использование в первичной и вторичной профилактике сердечной-сосудистой патологии. Развитие неотложных состояний, связанных с повышенным АД, по-прежнему остается значимой кардиальной проблемой: внутригоспитальная смертность даже в специализированных высокотехнологичных отделениях у этих больных составляет около 15% (W. Roubanthisuk et al., 2010).

В проведенных крупномасштабных исследованиях гиполипидемической терапии препаратами группы статинов было показано положительное влияние приема последних на прогноз в отношении кардио- и цереброваскулярных событий и смертность у пожилых пациентов. В исследовании CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), в котором участвовали 1129 пациентов с СД 2 типа и уровнем ХС ЛПНП крови $\leq 4,14$ ммоль/л в возрасте 65–75 лет и 1709 — 40–64 лет, на фоне терапии аторвастатином (10 мг) происходило сопоставимое снижение — на 38% у пожилых и на 37% у более молодых больных — относительного риска достижения первичных конечных точек (ОКС, коронарной реваскуляризации и инсульта). При этом в группе пожилых и молодых пациентов абсолютный риск развития этих осложнений уменьшался на 3,9 и 2,7%, а общая смертность — на 22 и 37% соответственно. Несмотря на то что в настоящее время накоплена доказательная база, в том числе и в отношении профилактики инсульта у пожилых больных высокого риска при использовании гиполипидемических препаратов (речь идет о возрастной группе, включающей пациентов до 82 лет), эти лекарственные средства в должной мере не востребованы в гериатрии. Это кажется тем более неоправданным, поскольку статины обладают поливалентностью терапевтических эффектов. Их плеiotропные влияния распространяются как на сердечно-сосудистую сферу (антиаритмическое действие, регресс гипертрофии левого желудочка, в том числе реализуемый через гипотензивный эффект, предупреждение атеросклероза и кальциноза аортального кольца и клапанов, предотвращение недостаточности кровообращения и мозговых инсультов), так и на другие органы и системы (улучшение прогноза у больных СД 1 и 2 типа, предупреждение новых случаев СД, снижение риска болезни Альцгеймера и сосудистых деменций, снижение риска остеопороза, переломов костей и насыщения желчи холестерином, растворение холестериновых камней).

Контроль состояния системы гемостаза с целью профилактики тромбоэмболических осложнений приобретает особое звучание в гериатрии в связи с повышением протромбогенного потенциала крови и сосудистой стенки даже в условиях так называемого физиологического старения. В настоящее время для снижения чрезмерного тромбообразования используются лекарственные препараты из групп антиагрегантов и антикоагулянтов. Сформулированы четкие показания к применению антиагрегантов в целом и отдельных их представителей, рекомендованы дозы и сроки применения. Эта группа препаратов достаточно широко применяется в гериатрической кардиологии, чего нельзя сказать об антикоагулянтах. Несмотря на убедительные доказательства эффективности варфарина — снижение на 47% риска инсульта при условии поддержания международного нормализованного отношения на уровне 2–3, количество пациентов, принимающих его, ничтожно мало.

Вместе с тем эпидемический характер роста заболеваемости и распространенности фибрилляции предсердий, повышение риска кардиоэмболического инсульта при неклапанной этиологии аритмии в 5–7 раз и в 17 раз — при ревматической, рост удельного веса кардиоэмболических инсультов в структуре нарушений мозгового кровообращения ишемического генеза (прежде всего у лиц старшего возраста, где его доля может составлять от 23 до 42%), большая степень неврологического дефицита, тяжесть течения и худшие прогнозы заставляют настоятельно рекомендовать и контролировать применение антикоагулянтов.

Проблема недостаточного использования рекомендованных фармпрепаратов в гериатрии распространяется на лечение широкого круга заболеваний. Не стоит забывать и о недостаточном использовании β-блокаторов в лечении СН, а также практически не применяющейся вакцинации против гриппа у пожилых пациентов, которая является действенным инструментом профилактики СН.

Успех лечения в гериатрии зависит не только от рационально подобранной схемы терапии и ее своевременного начала, но и от факторов, влияющих на приверженность больных к лечению. Эти факторы могут быть связаны с:

- медперсоналом (имеют значение уровень подготовки врача и используемые стандарты диагностики и лечения больных, количество визитов к специалисту и требуемых обследований, а также время, проведенное больным в ожидании приема врача и затраченное на обследование);
- препаратом (учитывается эффективность, ПР, количество принимаемых лекарственных средств, частота и время

приема, цена и система возмещения стоимости);

- пациентом (влияют образовательный, культурный и семейный статус, пол, курение, употребление алкоголя).

Проведенные нами исследования показали высокий уровень (51,9% больных) отсутствия приверженности к лечению среди пожилых и старых пациентов. Несмотря на определенные различия в сельской местности и в городах, в зависимости от социально-экономического и образовательного статуса больных, очевидной остается центральная роль медперсонала, его профессиональной подготовки, взаимодействия врача и пациента. Все большее значение в ведении больных с хронической сердечно-сосудистой патологией отводится медсестринскому персоналу. Так, обсуждаются результаты работы гипертензивных клиник, где после осмотра и рекомендаций врача дальнейшее ведение пациентов — титрование, ступенчатое добавление АГП, контроль АД — делегируется квалифицированным медсестрам. Апробируется и такая организационная форма, как гибридное лечение: в условиях клиники и на дому внедряется медсестринский надзор с целью снижения риска развития СН (исследование NIL-CHF — Nurse-led Intervention for Less Chronic Heart Failure; M.J. Carrington et al., 2010).

Таким образом, очевидно, что возрастающий поток хронических больных с сердечно-сосудистой патологией пожилого и старческого возраста представляет огромную экономическую и ресурсозатратную медико-социальную проблему, решение которой обеспечивается в том числе и развитием новых организационных форм их медицинского сопровождения.

Подготовил **Антон Пройдак**



МЕДИЦИНСКАЯ ХРОНИКА

Около 1550 до н. э. Египетскими врачами открыто, что функции организма регулируются мозгом.

Около 300 до н. э. Первый трактат по медицине написан древнегреческим врачом Диокломом из Кариста.

Около 175. Гален предлагает использовать показания пульса для медицинской диагностики.

Около 640. Симптомы диабета описаны китайским врачом Чен Чуанем.

1170. Рожером из Солерно написан первый в Европе учебник по хирургии — «Практическая хирургия».

1320. Французский врач Анри де Мондевил (1260-1320) использует метод зашивания ран для более быстрого их заживления.

1414. Во Франции впервые описано заболевание гриппом.

1542. Аппендицит впервые описан французским врачом Жаном Фернелем (1497-1558).

1543. Первая книга по анатомии человека, полностью основанная на экспериментальных исследованиях, — «О строении человеческого тела» в 8 томах — опубликована итальянским анатомом Андреасом Везалием (1514-1564).

1546. Джироламо Фракасторо высказывает предположение о том, что причиной заболеваний являются микробы — зародыши, как он их называет.

1550. Французским хирургом Амбруазом Паре (ок. 1515-1590) введен метод наложения лигатуры для остановки артериального кровотечения при хирургических операциях. В **1674 г.** его соотечественник Морель модифицировал этот метод, применяя жгут при внешних повреждениях.

1761. Метод выстукивания (выслушивания) грудной клетки для диагностики заболеваний предложен австрийским врачом Леопольдом Ауэнбруггером (1722-1809); позже метод был внедрен французским врачом Жаном Конвисаром (1755-1821).

1768. Сердечная природа стенокардии (грудной жабы) описана английским врачом Уильямом Хеберденом (1710-1801).

1768. Шотландским хирургом Джоном Хантером (1728-1793) основана экспериментальная патология.

1799. Анестезирующее действие закиси азота (веселящего газа) открыто английским химиком Томасом Гемфри Дэви.

1849. Рудольфом Вирховым предложены термины «тромбоз» и «тромбоэмболия».

1850. Подкожные инъекции вводятся британским врачом Альфредом Хиггинсом (1808-1884). Позднее (1853) их горячо отстаивает французский врач Шарль Праваз (1791-1853).

1854. Нидерландский врач Антон Матейсен предложил использовать при переломах быстро сохнущий гипс.

1863. Английским хирургом Джозефом Листером (1827-1912) в хирургическую практику введена антисептика. В качестве дезинфицирующего средства он применяет карболовую кислоту, эффективность которой была ранее подтверждена английским химиком Фредериком Кальве (1819-1873).

1864. Швейцарским банкиром Жаном Дюнаном (1828-1910) основан Международный Красный Крест.