

В. Ю. Лишнева, д.м.н., профессор, Інститут геронтології АМН України, г. Київ

Особенности лечения артериальной гипертензии у пациентов старших возрастных групп

Увеличение продолжительности жизни населения в экономически развитых странах наряду с позитивным эффектом накопления интеллектуального опыта человечества вносит существенные коррективы в эпидемиологическую ситуацию на планете, значительно увеличивая распространенность и ухудшая прогноз заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Предрасположенность к кардиоваскулярной патологии физиологически обусловлена процессом старения организма, поскольку с возрастом изменяется структура сосудистой стенки, нарушается чувствительность к нейро-гуморальным раздражителям, активизируется система свертывания крови, ухудшается кровоток в микрососудах, нарушается электролитный баланс. Эти, а также целый ряд других системных возрастных изменений обуславливают высокую вероятность развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у пожилых людей.

Кроме того, пациенты пожилого возраста подвергаются длительному воздействию негативных факторов: курения, гиподинамии, неправильного режима и характера питания, экологически и эмоционально неблагоприятных условий жизни.

В связи с этим проблема популяционной профилактики и эффективного лечения патологии сердечно-сосудистой системы в старшей возрастной группе является наиболее актуальной и сложной. Это связано как с психологическими, так и с физиологическими особенностями организма пожилого человека, которые необходимо обязательно учитывать при лечении любого заболевания.

Особое внимание хотелось бы уделить возрастным особенностям лечения артериальной гипертензии (АГ) как заболевания, наиболее распространенного в старшей возрастной группе. Кроме того, согласно результатам эпидемиологических и клинических исследований АГ оказывает выраженное негативное влияние на риск развития кардиоваскулярных событий, которые могут привести к смерти.

Следует отметить, что проходившая в 1960-70-х гг. дискуссия о необходимости снижения уровня артериального давления (АД) у пожилых пациентов закончена. На протяжении почти 30 лет существует устойчивая позиция, принятая Европейским, Американским и региональными обществами кардиологов, согласно которой **целевой уровень АД у лиц старше 60 лет не отличается от его показателей у людей более молодого возраста и не превышает 139/89 мм рт. ст.** Обоснованность этого положения подтверждают и результаты недавнего метаанализа Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (2008), показавшие неоспоримую регрессию риска кардиоваскулярных событий при снижении уровня систолического АД (САД) у лиц в возрасте как до, так и после 65 лет.

Однако следует обозначить ряд важных особенностей патофизиологии организма пожилого человека, которые необходимо учитывать при диагностике и лечении заболеваний в этой возрастной группе. К числу наиболее значимых относятся:

- возрастзависимое изменение структуры сосудистой стенки — преобладание в ней коллагена, увеличение толщины и снижение эластичности комплекса интима-медиа, увеличение диаметра сосудов со снижением возможности компенсаторной констрикции при одновременном нарушении релаксирующих свойств;
- повышение чувствительности кардиомиоцитов к воздействию гуморальных раздражителей, изменение скорости проведения импульса по физиологическим путям с одновременным высоким риском

возникновения очагов эктопической активности, отсутствие адекватной возможности развития гипертрофии миокарда, что приводит к быстрому развитию сердечной недостаточности при длительном повышении АД;

- нарушение кровотока в микрососудах с развитием перфузионных нарушений кровоснабжения органов и тканей;
- физиологическое снижение скорости клубочковой фильтрации (до 30-40% исходного уровня);
- нарушение синтетической функции печени;
- наличие сопутствующей патологии (желудочно-кишечного тракта, суставов и т.д.).

Учитывая эти особенности, при диагностике АГ и возможных ее осложнений особое внимание следует уделять выявлению часто встречающихся у пожилых пациентов предикторов высокого риска сосудистых осложнений, среди которых:

- высокое пульсовое давление (более 60 мм рт. ст.);
- нарушение толерантности к глюкозе либо наличие недиагностированного сахарного диабета (СД);
- дислипидемия;
- увеличение скорости пульсовой волны (более 12 м/с);
- ультразвуковые признаки утолщения стенок сосудов (толщина комплекса интима-медиа более 0,9 мм);
- незначительное повышение концентрации креатинина;
- снижение показателя скорости клубочковой фильтрации (менее 60 мл/мин/1,73 м²) или расчетного клиренса креатинина (менее 60 мл/мин);
- наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (ишемической болезни сердца, окклюзивных заболеваний периферических сосудов), СД, заболеваний почек.

Наличие более одного из этих предикторов у подавляющего большинства пожилых пациентов свидетельствует о высоком риске сосудистых осложнений в данной группе и обуславливает необходимость тщательного подбора антигипертензивных препаратов.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2007) и Украинской ассоциации кардиологов (2008) при лечении таких больных используются все рекомендованные для терапии этой нозологии группы препараты.

Основные классы:

1. Тиазидные (и тиазидоподобные) диуретики.
2. β-адреноблокаторы.
3. ИАПФ.
4. Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (васоселективные).
5. Антагонисты кальция недигидропиридинового ряда (кардиоселективные).
6. Блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов.

Другие классы:

1. α₁-адреноблокаторы.
2. Агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов.
3. Агонисты центральных α₂-адренергических рецепторов.
4. Симпатолитики центрального действия.
5. Блокаторы альдостероновых рецепторов.
6. Ингибиторы вазопептидаз.

Вместе с тем при лечении АГ у пожилых пациентов наиболее рационально применение как можно меньшего количества препаратов, имеющих доказанную высокую клиническую эффективность. При выборе антигипертензивного лекарственного средства (ЛС) необходимо учитывать следующие аспекты: имеет ли препарат минимальную эффективную дозу; насколько высока его безопасность и переносимость; максимальный клинический эффект; возможность влияния на различные звенья патогенеза АГ и сопутствующей патологии; отсутствие взаимодействия с другими ЛС.

Кроме того, очень важным принципом лекарственной терапии АГ является использование препаратов длительного действия, которые обеспечивают:

- непрерывную эффективность, поскольку действуют более 24 часов и надежно защищают от кардиоваскулярных событий и повреждения органов-мишеней;
- устойчивый контроль АД (уменьшение его резких скачков в течение суток без необходимости частого измерения);
- удобство для пациентов и следовательно — высокая приверженность к лечению (благодаря однократному приему в сутки и минимуму побочных эффектов).

Определенного приоритета при выборе классов антигипертензивных препаратов для пожилых пациентов не существует — при назначении комбинации ЛС врач должен руководствоваться принципом достижения максимального индивидуального клинического эффекта.

Однако следует помнить, что при работе с такими пациентами в силу возрастзависимых изменений психологического статуса (отсутствия мотивации к приему препаратов, страха развития побочных эффектов, недоверия к новым классам препаратов, ослабления памяти) достаточно сложно достичь комплаенса. Американское общество гериатрической кардиологии включило эти особенности в перечень официально признанных факторов снижения эффективности терапии у пожилых людей.

В связи с этим представляют интерес результаты исследования, проведенного итальянскими учеными отдела внутренней медицины Болонского университета. В течение двух лет они наблюдали за 301 пожилым пациентом с повышенным АД, которым методом случайной выборки был назначен препарат одного из рекомендуемых классов (антагонист кальция дигидропиридинового ряда, β-адреноблокатор, ингибитор АПФ, блокатор рецепторов к ангиотензину либо диуретик). Цель исследования — изучение переносимости и приверженности к терапии различными классами препаратов лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией. Так, наименьшую антигипертензивную эффективность и приверженность показали тиазидные диуретики, на втором месте оказались β-адреноблокаторы. Наиболее стабильный эффект и приверженность к терапии были достигнуты при приеме блокаторов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов АПФ. Приверженность к терапии на фоне приема в течение двух лет тиазидного диуретика составила 38%, блокатора рецепторов ангиотензина II — 64%. Это позволило сделать вывод о возможности применения



В. Ю. Лишнева

всех классов антигипертензивных средств с учетом индивидуальной приверженности к препарату и постоянного контроля за выраженностью антигипертензивного эффекта.

Безусловно, это исследование не является руководством к назначению антигипертензивных средств пожилым пациентам, однако оно заставляет еще раз задуматься и обратить внимание на важность индивидуальной работы с каждым больным, особенно если это пожилой человек.

Учитывая психологический статус пациента, снижение памяти и консерватизм мышления, схемы назначения антигипертензивных препаратов для лиц этой возрастной группы должны быть предельно просты, а количество препаратов и кратность их приема сведены к минимуму. Этого можно достичь благодаря более широкому применению антигипертензивных препаратов длительного действия, а также доступных в настоящее время фиксированных комбинаций ЛС.

Кроме того, следует знать, что пожилые люди негативно относятся к попыткам активного вмешательства в привычный для них образ жизни, поэтому обычные для врача рекомендации по смене режима и характера питания (например, количества потребляемой поваренной соли), уровня физической активности и т.д. едва ли достигнут какой-либо существенной цели. Тем не менее нужно иметь в виду, что ограничение потребления поваренной соли является весьма эффективным способом снизить АД, так как АГ у пожилых людей очень чувствительна к этому веществу.

Вторым моментом, затрудняющим подбор необходимой дозы антигипертензивных средств, является целевой уровень АД. Согласно рекомендациям для молодых пациентов оптимальное АД — ниже 120/80 мм рт. ст. Вместе с тем в крупных рандомизированных исследованиях по лечению изолированной систолической АГ у пожилых больных, в которых, как правило, использовались комбинации двух или трех антигипертензивных препаратов, не удавалось снизить САД ниже 140 мм рт. ст., как это рекомендуют в современных руководствах по терапии. В большинстве исследований средний достигнутый уровень САД колебался от 145 до 155 мм рт. ст. То же самое можно сказать о достигнутом уровне САД у пожилых больных с систоло-диастолической АГ. Например, в одном из самых крупных рандомизированных исследований у пожилых больных — STOP-Hypertension-2 (1999) — сравнили эффекты «старых» и «новых» классов антигипертензивных препаратов у 6614 пациентов в возрасте 70-84 лет. Целевым считали уровень АД ниже 160/95 мм рт. ст. Уже через месяц удалось снизить диастолическое АД (ДАД) < 90 мм рт. ст. В то же время средние значения САД через 48 месяцев все еще превышали 160 мм рт. ст. и только через 54 месяца снизились до 158 мм рт. ст. у больных, получавших «старые» препараты (диуретики или β-адреноблокаторы), и до 159 мм рт. ст.

у пациентов, принимавших «новые» препараты (ИАПФ или антагонисты кальция).

В исследовании Syst-Eur уменьшение риска развития деменции и когнитивных расстройств было достигнуто при снижении уровня АД на 7,0/3,2 мм рт. ст. при его исходном показателе 160-190/95 мм рт. ст.

Частота развития конечных точек в субанализе исследования ONTARGET, проведенного при участии свыше 25 тыс. человек (средний возраст 66 лет), была минимальной при уровне САД 134-154 мм рт. ст. Однако при более интенсивном снижении вновь увеличивалась до показателей, соизмеримых с частотой сосудистых событий при АД выше 155 мм рт. ст.

В таблице приведены уровни АД, достигнутые в известных международных исследованиях по изучению эффективности различных антигипертензивных препаратов.

Таблица. Уровни АД, достигнутые в известных международных исследованиях по изучению эффективности различных антигипертензивных препаратов

Исследование	Исходный уровень АД, мм рт. ст.	Достигнутый уровень АД, мм рт. ст.
HOT	175/105	142/83
CAPP	163/99	150/90
STOP-2	194/98	159/81
NORDIL	173/106	151/88
INSIGHT	173/99	138/82
LIFE	173/99	144/81
ALLHAT	146/84	135/75
VALUE	155/98	137/80
ASCOT	164/95	137/78

Согласно этим данным позитивные результаты исследований получены на фоне весьма умеренного снижения АД, не достигшего не только оптимального, но часто и нормального уровня.

Кроме того, если при обсуждении антигипертензивной терапии у больных в возрасте 60-75 лет речь идет все-таки о возможности достаточного снижения АД, то у стариков (80 лет и старше) польза от длительной антигипертензивной терапии вообще вызывает сомнения. Так, по сводным показателям семи контролируемых исследований, у пациентов старческого возраста, исходные уровни САД которых колебались от 173 до 204 (в среднем 180 ± 13) мм рт. ст. и ДАД — от 73 до 99 (в среднем 84 ± 8) мм рт. ст., длительная антигипертензивная терапия достоверно снижала риск развития инсульта (в среднем на 33%) и сердечной недостаточности (на 39%). При этом смертность от сердечно-сосудистых причин не снижалась, а в двойных слепых исследованиях даже наблюдалась тенденция к ее повышению за счет увеличения случаев летальности от инсульта в среднем на 10% (F.Gueyffier и соавт., 1999). Следовательно, у больных старческого возраста антигипертензивная терапия требует особой осторожности. Возможно, целевые уровни АД у них должны быть более высокими, чем у пациентов среднего и пожилого возраста.

Это подтверждают результаты недавно завершеного международного рандомизированного плацебо-контролируемого двойного слепого исследования HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial), в котором оценивалось влияние ретардной формы индапамида на сердечно-сосудистые осложнения более чем у 2100 больных АГ старческого возраста. Были достигнуты существенные позитивные результаты: снижение частоты фатальных и нефатальных инсультов на 30%, смерти от любых причин на 21%, частоты развития сердечной недостаточности на 64%. Однако целевой уровень АД

при приеме исследуемого препарата был достигнут только у 48% пациентов, да и он не соответствовал классическим канонам.

Объяснить представленные особенности антигипертензивной терапии у лиц старшего возраста достаточно просто с позиции возрастной физиологии.

Так, наблюдаемое в старшем возрасте нарушение ауторегуляции мозгового кровотока у пожилых больных с АГ проявляется смещением нижнего ее порога вправо — к более высоким значениям среднего АД. В результате у них снижается мозговой кровоток и развивается ишемия головного мозга уже при среднем АД ниже 100-110 мм рт. ст., то есть ниже 130/80-150/90 мм рт. ст. (а не ниже 60 мм рт. ст. или 80/50 мм рт. ст., как у здоровых людей).

Кроме того, у пожилых пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка нарушается ауторегуляция коронарного кровотока, что также проявляется смещением нижнего ее порога вправо — к более высоким значениям ДАД. В результате у них снижается коронарный кровоток и развивается ишемия субэндокардиальных слоев миокарда уже при показаниях ДАД ниже 85 мм рт. ст. (а не 50 мм рт. ст., как у здоровых людей).

Учитывая сопутствующее возрастзависимое нарушение барорефлекторной регуляции АД, у пожилых больных АГ развивается предрасположенность к гипотонии после приема первой дозы и ортостатической гипотонии, что следует учитывать как при назначении антигипертензивных препаратов, так и при стремлении к достижению целевого уровня АД.

В связи с этим согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2003) и Американского национального комитета по профилактике, выявлению и лечению высокого АД (2004, JNC 7) целевым уровнем САД у пожилых людей является <140 мм рт. ст.

Нарушение синтезирующей функции печени и возрастзависимое снижение скорости клубочковой фильтрации также вносят дополнительные коррективы в подбор антигипертензивной терапии пожилым пациентам: для них более предпочтительны препараты с активным базисным веществом (не пролекарства, требующие дополнительного метаболизма в печени). Дисфункция почек у пожилых людей способствует кумуляции антигипертензивных и других лекарственных средств, многие из которых выводятся из организма через почки. В первую очередь это относится к гидрофильным β -адреноблокаторам (атенолол, надолол, соталол и др.) и большинству ИАПФ, при назначении которых пожилым людям необходима обязательная коррекция дозы.

! Таким образом, оптимальная антигипертензивная терапия у пожилых пациентов должна соответствовать следующим требованиям:

- сохранять или улучшать системный и локальный кровоток (в том числе в органах-мишенях) на фоне снижения общего периферического сопротивления сосудов;
- уменьшать жесткость артерий и улучшать эндотелиальную функцию, а также оказывать позитивное влияние на систему коагуляции;
- снижать симпатический тонус и быть метаболически нейтральной;
- обеспечивать 24-часовой контроль АД, обладая постепенным началом действия;
- хорошо переноситься пациентами — сохранять или улучшать качество их жизни;
- не взаимодействовать с другими часто используемыми в пожилом возрасте лекарственными средствами;
- быть доступной для пациента.

3

**Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріошми»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ, АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ»

37638

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 6000
відвідувань
на день