

УДК 616.12

## Особенности лечения артериальной гипертонии у пожилых пациентов

**И.А. Либов, Ю.Н. Моисеева.**

Распространенность и отсутствие высокой эффективности в лечении артериальной гипертонии (АГ) обсуждаются в большинстве публикаций, посвященных ее лечению. Одним из наиболее важных моментов в лечении АГ за последнее время стала стратификация риска у этих больных, а не величина цифр артериального давления (АД), как это было ранее. Оценка состояния больного, учитывая такие важные факторы риска, как дислипидемия, курение, нарушение толерантности к углеводам, избыточный вес и т.д., является иногда определяющей в решении вопроса о необходимости начала медикаментозной терапии и выборе тактики лечения больного. Согласно современным рекомендациям ВНОК, даже при АГ 2 степени (АД 160-179/100-109 мм рт ст) при отсутствии других факторов риска, возможно наблюдение за больным с применением немедикаментозного лечения, и в то же самое время АГ 1 степени (140-159/90-99 мм рт ст) или даже высокое нормальное АД (130-139/85-89 мм рт ст) у больных с наличием ассоциированного клинического заболевания, сахарного диабета или в сочетании с несколькими факторами риска требует немедленного начала медикаментозного лечения. (1). Наличие у пожилых пациентов (старше 65 лет) большого количества факторов риска и особенности АГ, а также чрезвычайно высокая ее распространенность в этом возрасте, предполагает особенности диагностики и лечения этой категории пациентов. Снижение рождаемости и увеличение продолжительности жизни в мире привело к значительному повышению численности пожилых людей, что значительно повышает актуальность данной проблемы.

Еще 7 лет назад, когда уровень артериальной гипертонии определяли исключительно по цифрам диастолического АД, деление ее на «мягкую» (ДАД 95-105 мм рт ст), «умеренную» (105-115 мм рт ст) и «тяжелую» вообще не предусматривало включение больных пожилого возраста с уровнем АД, например, 200/80 мм рт ст в группу больных АГ. Исследования последних лет показали, что изолированная систолическая АГ (уровень САД >140 мм рт ст, ДАД <90 мм рт ст) является наиболее характерным типом АГ у пожилых и выделена в классификации АГ 1999 года, как самостоятельный вид. (Рис. №1). Наличие высокого САД и особенно пульсового АД является одним из важнейших неблагоприятных предиктов развития сердечно-сосудистых осложнений у этих больных. Трудность коррекции уровня САД до целевых

значений у этих больных оказалась значительно большей, чем достижение целевых уровней ДАД. (Рис. №2, №3).

Обследование 3059 женщин и 3007 мужчин в Великобритании показало, что при высокой распространенности АГ у лиц после 60 лет (52.6% среди женщин и 47.9% среди мужчин), адекватный контроль с достижением целевых значений АД отмечался лишь у 28.8% среди леченных женщин и лишь у 16.0% среди леченных мужчин. Учитывая наличие у пожилых многочисленных сопутствующих факторов риска развития сердечно-сосудистых событий, столь низкий уровень контроля представляется «плачевным». К сожалению, в России эпидемиологические данные по распространенности и эффективности лечения АГ у пожилых отсутствуют, но общие данные указывают на еще меньшую эффективность. Кроме недостаточной приверженности пациентов с АГ к проводимой терапии, одной из причин недостижения целевого уровня является редкое использование комбинированной терапии.

Авторы отметили, что 75.8% женщин и 67.3% мужчин получали монотерапию, 20.7% и 28%, соответственно, - 2 гипотензивных препарата и 3.5% и 3.9%, соответственно, - 3 и более лекарственных препарата. У женщин наиболее часто использовалась монотерапия тиазидными диуретиками, а у мужчин – бета-блокаторами; в случае комбинации двух лекарственных средств применялось сочетание ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и диуретика. (2)

Еще одной особенностью и трудностью в лечении АГ у пожилых является выделение в этой группе пациентов старческого возраста (старше 80 лет), у которых целевой уровень снижения АД, определенный как <140/90 мм рт ст, оспаривается в целом ряде работ. Так, в одном из эпидемиологических исследований, проведенных в Финляндии у 521 пациента 85 лет и старше, было выявлено среднее значение САД = 149 и ДАД = 82 мм рт ст. Более 50% из них принимали гипотензивные средства (40.3% - диуретики, 10.6% - антагонисты кальция, 9.4% - бета-блокаторы и 2.5% иАПФ). В последующие 9 лет наблюдения (средняя продолжительность - 3.5 года) 86.6% (479) пациентов умерли. Факторами риска, статистически значимо способствующими неблагоприятному исходу заболевания, являлись курение (HR - 1.97), деменция (HR - 1.47), перенесенный инсульт (HR - 1.8) и САД менее 140 мм рт ст. Более того, была отмечена тенденция к снижению смертности у людей с САД равным или выше 160 мм рт ст. Этот эффект, был особенно выражен в группе пациентов, не имевших рака, деменции или инсульта в анамнезе, в то время как ДАД, длительность АГ и использование гипотензивных средств существенно не влияли на смертность. Авторы делают вывод, что у очень пожилых пациентов результаты клинических исследований по снижению уровня давления (проведенных на более молодом контингенте) должны использоваться с осторожностью. (3)

Возможно, что ответ на вопрос о необходимом уровне АД у пожилых людей будет уточнен после получения результатов исследования HUVET, где более 2100 пациентов в возрасте более 80 лет и цифрами САД 160-199 мм рт ст и ДАД 90-109 мм рт ст наблюдались на протяжении 5 лет. В основе гипотензивной терапии лежал диуретик индапамид в дозе 1.5 мг с добавлением при необходимости иАПФ периндоприла в дозе 2-4 мг. (4)

До настоящего времени представляется спорным, не приводит ли значительное снижение уровня АД к усугублению когнитивных нарушений в пожилом возрасте, и какой уровень АД должен считаться оптимальным у больных с сопутствующим гемодинамически значимым сужением брахиоцефальных артерий. К сожалению, до настоящего времени использование ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных сосудов не стало рутинным методом обследования у больных с АГ пожилого возраста, что особенно важно в случаях сочетания с нарушениями липидного обмена. В то же время многие работы указывают на необходимость в случае гемодинамически значимого сужения брахиоцефальных артерий индивидуального подбора уровня АД. Еще более спорным остается вопрос о целевом уровне АД у больных с АГ вскоре после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения.

В одном из недавно завершившихся исследований обнаружено, что, как повышенные, так и пониженные цифры АД у больных после ишемического инсульта ведут к увеличению риска развития повторного инсульта и количества смертельных исходов. При анализе развития ишемической болезни сердца (ИБС) и всех сердечно-сосудистых осложнений четкой связи с уровнем АД не обнаружено. Авторы наблюдали за 254 пациентами с нефатальным ишемическим инсультом на протяжении 5.4 года и считают, что слишком агрессивная тактика снижения АД у пожилых, в отличие от молодых, может привести к ухудшению течения церебро-вазкулярной болезни и для выявления оптимальных значений АД нужны дополнительные исследования в строго очерченной популяции. (5)

Еще в 1994 году в исследовании CASTEL было показано, что использование антигипертензивной терапии у пожилых пациентов с АГ приводит к статистически значимому снижению сердечно-сосудистой смертности не только по сравнению с группой, получавшей «свободное» лечение по усмотрению лечащего врача, но даже по сравнению с группой пациентов, имевших нормальный уровень АД и не получавших терапию. За 7 лет наблюдения общая смертность составила 34.9% в группе гипертоников, лечившихся «произвольно», 22.5% на фоне подобранной гипотензивной терапии и 24.2% у пациентов с исходно нормальным уровнем АД. Сердечно-сосудистая смертность составляла 23.7%, 12.2%, 12%, соответственно. Исследование подтверждает, что проведение адекватной гипотензивной терапии, особенно с использованием фиксированных комбинаций, приводит

к большему снижению смертности, чем «произвольная» гипотензивная терапия. (6)

В исследовании MRC у пожилых пациентов с гипертонией (возраст 65-74 года) лечение диуретиками и бета-блокаторами приводило к достоверному снижению сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости инсультом, ИБС, а также смертности от всех причин. (7)

Наличие большого количества сопутствующих заболеваний, имеющих у больных АГ пожилого возраста, также затрудняет решение проблемы ее лечения, ибо требует применения высокоэффективных гипотензивных средств, имеющих минимальное количество побочных эффектов. Особо важным является неуклонная тенденция к использованию комбинированной гипотензивной терапии, особенно у пациентов с уровнем АД >160 для систолического или 100 мм рт ст для диастолического. В современных рекомендациях препаратами выбора при АГ у пожилых являются диуретики и антагонисты кальция дигидропиридинового ряда пролонгированного действия. Их положительный эффект доказан в целом ряде исследований. (Рис. №4).

Нередко врач, корректируя повышенный уровень АД у пожилого пациента, должен при подборе антигипертензивной терапии обязательно учитывать наличие сопутствующих заболеваний. Так, например, у пожилого мужчины имеющего в качестве сопутствующего заболевания доброкачественную гиперплазию предстательной железы, при выборе оптимальной схемы лечения, желательнее использовать гипотензивные препараты, имеющие рациональную комбинацию с альфа-адреноблокаторами, которые данному пациенту, скорее всего, или уже назначены, или будут назначены урологом. Поэтому, несмотря на результаты исследования ALLHAT, где альфа-адреноблокаторы «не показали себя с лучшей стороны», комбинированная гипотензивная терапия, с альфа-блокаторами, в качестве одного из компонентов, у пожилых мужчин используется достаточно часто. (8)

При использовании у пожилых больных с АГ нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), необходимо учитывать некоторое снижение эффективности иАПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину II, бета-блокаторов при совместном применении с НПВС. Из современных гипотензивных средств «первой линии» лишь антагонисты медленных кальциевых каналов не снижают свою эффективность при одновременном применении с этой группой лекарственных средств. Поэтому с учетом рекомендаций Европейской ассоциации кардиологов, обычно именно антагонисты кальция дигидропиридинового ряда пролонгированного действия чаще всего являются одним из компонентов в комбинированной антигипертензивной терапии у пожилых.

Пролонгированный антагонист медленных кальциевых каналов амлодипин, одно из средств данной группы, не обладающих отрицательным

инотропным эффектом. Результаты исследования PRAISE показали отсутствие статистически значимого влияния амлодипина на прогрессирование явлений сердечной недостаточности. У 1553 пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и фракцией выброса <30%, связанных с ИБС и дилатационной кардиомиопатией, и получавших амлодипин в дозе 5-10 мг не отмечено достоверного нарастания клинических признаков сердечной недостаточности. (9)

В случаях наличия у больных явлений сердечной недостаточности, а частота ее возникновения с возрастом, особенно в сочетании с АГ, значительно увеличивается, именно амлодипин является одним из препаратов выбора среди антагонистов кальциевых каналов.

В исследовании ACCT открытое наблюдение за 1084 пациентами на фоне использования 5-10 мг амлодипина выявило, что в группе старше 65 лет эффективное снижение АД (достижение целевого уровня или снижение САД/ДАД >20/10 мм рт ст соответственно) отмечалось у 91.5% пациентов, в то время как в группе до 65 лет этот эффект отмечен статистически достоверно реже - 84.1% ( $p < 0.01$ ). Авторы делают вывод о высокой эффективности и предпочтительном использовании амлодипина именно у больных АГ старше 65 лет. (10)

В исследовании ASCOT-BPLA сравнивалась эффективность антигипертензивной терапии, основанной на бета-блокаторе (атенолол в виде монотерапии в дозе 50-100 мг или вместе с диуретиком бендрофлюметиазидом 1.25-2.5 мг) и антагонисте кальция (амлодипин в виде монотерапии 5-10 мг или в сочетании с иАПФ периндоприлом 4-8 мг). Прямое сопоставление основных классов гипотензивных средств у 19257 больных АГ выявило преимущества по первичной конечной точке (инфаркт миокарда (ИМ)+фатальная ИБС) группы антагонистов кальция и иАПФ. Отмечено также значительное уменьшение выявления новых случаев развития сахарного диабета в этой группе. (11)

Результаты исследования PREVENT показали, что лечение амлодипином в течение 3 лет сопровождалось замедлением прогрессирования роста атеросклеротической бляшки в коронарных и сонных артериях, что очень важно у пожилых больных, когда сочетанию гипотензивного и органопротективного эффекта придается большое значение. (12)

Применение тиазидных диуретиков, как и антагонистов кальция пролонгированного действия, также является обоснованным. Однако, частое нарушение пуринового обмена у пожилых больных требует строгого контроля и ограничивает применение диуретиков тиазидного ряда в связи с возможным усугублением данных нарушений.

Использование других основных групп гипотензивных средств: бета-адреноблокаторов, иАПФ, антагонистов АТ-1 рецепторов ангиотензина II у пожилых пациентов существенно не отличается от применения их в обычной

«рутинной» практике и связано с так называемыми «вынужденными» показаниями и наличием других сопутствующих заболеваний.

Так, сочетание АГ с ИБС, особенно, у больных после перенесенного ИМ или при ряде нарушений ритма обуславливают применение в составе комбинированной терапии бета-блокаторов.

Наличие сердечной недостаточности, дисфункции миокарда левого желудочка, сахарного диабета или поражения почек у больных АГ указывает на необходимость включения в терапию иАПФ или антагонистов АТ-1 рецепторов ангиотензина II.

Несмотря на наличие общих принципов лечения АГ, все же создается впечатление о необходимости более индивидуального подхода и выбора препарата при лечении пожилых пациентов, учитывая особенности течения у них АГ и частое наличие большого количества сопутствующих заболеваний.

(1) Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Москва 2004г.

(2) R.Patel et al. The detection, treatment and control of high blood pressure in older British adults: cross-sectional findings from the British Women's Heart and Health Study and the British Regional Heart Study. J.Hum.Hypertens. 2006;20:733-791.

(3) S.Rastas et al. Association Between Blood Pressure and Survival over 9 Years in a General Population Aged 85 and Older. J.Am.Geriatr.Soc. 2006; 54:912-918.

(4) Bulpitt C., Fletcher A., Beckett N. Etc. Hypertension in the very elderly trial (HYVET). Drugs Aging 2001;18:151-164.

(5) R.Kaplan et al. Blood Pressure Level and Outcomes in Adults Aged 65 and Older with Prior Ischemic Stroke J. Am. Geriatr. Soc. 2006; 54:1309-1316.

(6) Casiglia E., Spolaore P., Mazza A. Etc. Effect of 2 different approaches on total and cardiovascular mortality in a cardiovascular study in the elderly (CASTEL). Jpn Heart J 1994;35:589-600.

(7) Lever AF, Brennan PJ. MRC trial of treatment in elderly hypertension. Clin Exp Hypertens 1993;15:941-942.

(8) ALLHAT Research Group. Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial JAMA. 2002;288:2981-2997

(9) Pacher M, O'Connor M, Ghali JK. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N Engl J Med 1996;335:1107-1114.

(10) Kloner R.A., Sowers J.R., DiBona G.F. etc. Sex and age-related antihypertensive effects of amlodipine. Am J Cardiol 1996;77:713-722.

(11) Dahlof B., et al. ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm) Lancet 2005;366).

(12) Byington RP, Miller ME, Herrington D etc. Rationale, design and baseline characteristics of the prospective randomized evaluation of the vascular effects of Norvasc trial (PREVENT). Am J Cardiol 1997;80:1087-1090.

Кафедра терапии и подростковой медицины Российской медицинской академии последипломного образования.

*Поступило 9 июля 2007 г.*