

# Особенности Антигипертензивной Терапии У Пациентов Пожилого Возраста

Мангасарян А.А. <sup>1</sup>

Тулабоева Г.М. <sup>2</sup>

Камалов Б.Б. <sup>3</sup>

Саидов Х.Х. <sup>4</sup>

Турсунов Х.Х. <sup>5</sup>

## Аннотация

В данной работе были обобщены результаты ряда рандомизированных клинических исследований, доказавших пользу терапии повышенного артериального давления у лиц пожилого и старческого возраста. Представлены современные подходы к антигипертензивной терапии у пожилых пациентов с учетом зарубежных рекомендаций по АГ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, целевое АД, пожилые пациенты, антигипертензивная терапия.

---

<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Медицинский университет Central Asian Medical University

---

В рекомендациях ЕОК/ЕОАГ (2018г.) перечислены антигипертензивные препараты, рекомендованные для лечения артериальной гипертензии (АГ) у пожилых. Среди них – тиазидные диуретики, блокаторы кальциевых каналов (БКК), ИАПФ, блокаторы АТ1-рецепторов (сартаны),  $\beta$  – адреноблокаторы [1,2].

Важную роль с точки зрения патогенеза АГ у пожилых играет способность используемых препаратов влиять на жесткость аорты и крупных артерий. Такими свойствами в наибольшей степени обладают тиазидные диуретики, БКК, а также ИАПФ и сартаны.

Эффективность антигипертензивной терапии у пожилых для предупреждения цереброваскулярных осложнений изучалась в ряде значительных международных исследований.

По данным исследования SHEP, активная терапия приводила к снижению числа ишемических и геморрагических инсультов на 37 и 54 % соответственно [3].

Исследование PROGRESS показало уменьшение доли повторных ишемических (10 % в сравнении с 35 % в группе плацебо) и геморрагических (26 % в сравнении с 87 % у принимавших плацебо) инсультов на фоне длительной терапии периндоприлом [2,4].

Приведенное выше двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование HYVET с участием 3 729 больных старше 80 лет показало снижение сердечно-сосудистой и общей смертности на фоне антигипертензивной терапии, в том числе в группе больных старше 80 лет. Активная терапия тиазидоподобным диуретиком индапамидом у больных АГ в возрасте старше 80 лет привела к достоверному снижению общей смертности на 21 %, мозговых инсультов – на 30 %, сердечной недостаточности – на 64 %.

Современные британские и американские рекомендации по лечению АГ (NICE, 2011; ACCF/ANA, 2017) среди препаратов первого ряда для антигипертензивной терапии у пожилых называют тиазидоподобные диуретики. Препараты этой группы уменьшают объем циркулирующей плазмы и ударного объема (УО) сердца, а также повышают растяжимость крупных артерий за счет вазодилатирующего эффекта. При выборе терапии предпочтение отдают длительно действующим диуретическим препаратам, имеющим оптимальный метаболический профиль, например, индапамиду, его пролонгированной форме [5].

Проведенные многоцентровые исследования (LIVE, 2000; NESTOR, 2004; HYVET, 2008) доказали способность индапамида снижать сердечно-сосудистый риск и смертность путем уменьшения уровня артериального давления (АД) и улучшения состояния органов-мишеней.

Индапамид характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой побочных эффектов, а также выгодным фармакоэкономическим профилем. Его пролонгированная форма обеспечивает эффективное сохранение АД на целевом уровне в течение 24 ч после однократного приема.

Наряду с диуретиками к ведущим препаратам для лечения АГ у пожилых относят БКК. Средства этой группы улучшают эластические свойства аорты и крупных артерий, а также оказывают антиатеросклеротическое действие [6,7].

Данные исследования SystEur (The Systolic Hypertension in Europe) свидетельствуют о том, что у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ антигипертензивная терапия с использованием БКК дигидропиридиновой группы нитрендипина значительно улучшает прогноз и уменьшает смертность..

ИАПФ за счет блокирования превращения ангиотензина I в ангиотензин II вызывают снижение общего периферического сопротивления и АД без рефлекторной тахикардии. Хотя при старении выработка ангиотензина снижается, имеются многочисленные данные, свидетельствующие в пользу эффективности данного класса препаратов у пожилых больных. Среди преимуществ ИАПФ, помимо уменьшения смертности у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и дисфункцией левого желудочка, следует указать замедление прогрессирования диабетического повреждения почек [8].

Применение данного класса препаратов в комбинации с пролонгированными БКК предотвращает развитие серьезных осложнений, улучшает качество жизни и прогноз у пожилых пациентов.

При непереносимости ИАПФ или наличии противопоказаний к их применению альтернативой служат сартаны. Их эффективность в лечении АГ у пожилых доказана в исследовании LIFE, в ходе которого сравнивалась эффективность лозартана и атенолола у пациентов в возрасте 55–80 лет с АГ и гипертрофией левого желудочка. В группе пациентов, принимавших лозартан, наблюдалось более выраженное снижение частоты инсульта при сравнимой степени снижения АД.

Исследование ONTARGET показало аналогичную эффективность телмисартана и рамиприла в отношении снижения АД и профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациентов с АГ.

β-АБ в современных условиях рекомендуют назначать при наличии строгих показаний [7].

В Руководстве ЕОС/ЕОАГ (2018) приведен список антигипертензивных препаратов, рекомендованных для лечения АГ у пожилых. К ним относятся тиазидные диуретики, БКК, ИАПФ, сартаны и бета-адренергические блокаторы [9.10].

Важную роль в развитии АГ у пожилых играет влияние применяемых препаратов на жёсткость аорты. Наиболее выраженными такими свойствами обладают тиазидные диуретики, сартаны, ИАПФ и сартаны.

Эффективность антигипертензивной терапии у пожилых людей для профилактики цереброваскулярных осложнений изучалась в ряде важных международных исследований.

Исследование SHEP показало, что активное лечение снижает частоту ишемического и геморрагического инсульта на 37% и 54 % соответственно.

В исследовании PROGRESS длительное лечение периндоприлом уменьшило частоту ишемического на 10% по сравнению с 35% в группе плацебо, а также геморрагического инсульта на 26% по сравнению с 87% в группе плацебо.

Упомянутое выше двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование HUYET с участием 3729 пациентов в возрасте 80 лет и старше показало снижение сердечно-сосудистой и общей смертности на фоне антигипертензивной терапии, в том числе у пациентов в возрасте 80 лет и старше [3].

У пациентов в возрасте 80 лет и старше АГ, агрессивная терапия индапамидом диуретиком, привела к значительному снижению смертности от всех причин на 21%, инсульта на 30% и сердечной недостаточности на 64%.

Современные англо-американские рекомендации по лечению АГ (NICE, 2011; ACCF/ АНА, 2017) призывают использовать тиазидоподобные диуретики в качестве препаратов первой линии антигипертензивной терапии у пожилых. Эта группа препаратов уменьшает объем циркулирующей плазмы, увеличивает растяжимость аорты за счет своего вазодилатирующего действия. При выборе лечения предпочтение отдается диуретикам длительного действия с оптимальным метаболическим профилем, например, индапамиду или его пролонгированным формам.

Многоцентровые исследования (LIVE, 2000; NESTOR, 2004; HUYET, 2008) показали, что индапамид снижает сердечно-сосудистый риск и смертность за счет снижения артериального давления и улучшения состояния органов-мишеней [1].

Индапамид характеризуется хорошей переносимостью, низкой частотой побочных эффектов и при этом не вызывает метаболических нарушений и ортостатической гипотензии. Его длительная форма эффективно поддерживает артериальное давление на целевом уровне в течение 24 часов при однократном приеме.

Наряду с диуретиками, БКК являются основными препаратами в лечении АГ у пожилых. Эти препараты улучшают эластичность аорты и аортоартериального русла и оказывают антиатеросклеротическое действие.

По данным исследования SystEur, у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ пациентов, антигипертензивная терапия нитрендипином, относящимся к группе дигидропиридинов БКК, значительно улучшала прогноз и снижала смертность.

ИАПФ вызывают ОПСС и снижение артериального давления без рефлекторной тахикардии за счет ингибирования превращения ангиотензина I в ангиотензин II. Хотя с возрастом выработка ангиотензина снижается, существует множество доказательств в пользу эффективности этого класса препаратов у пожилых пациентов.

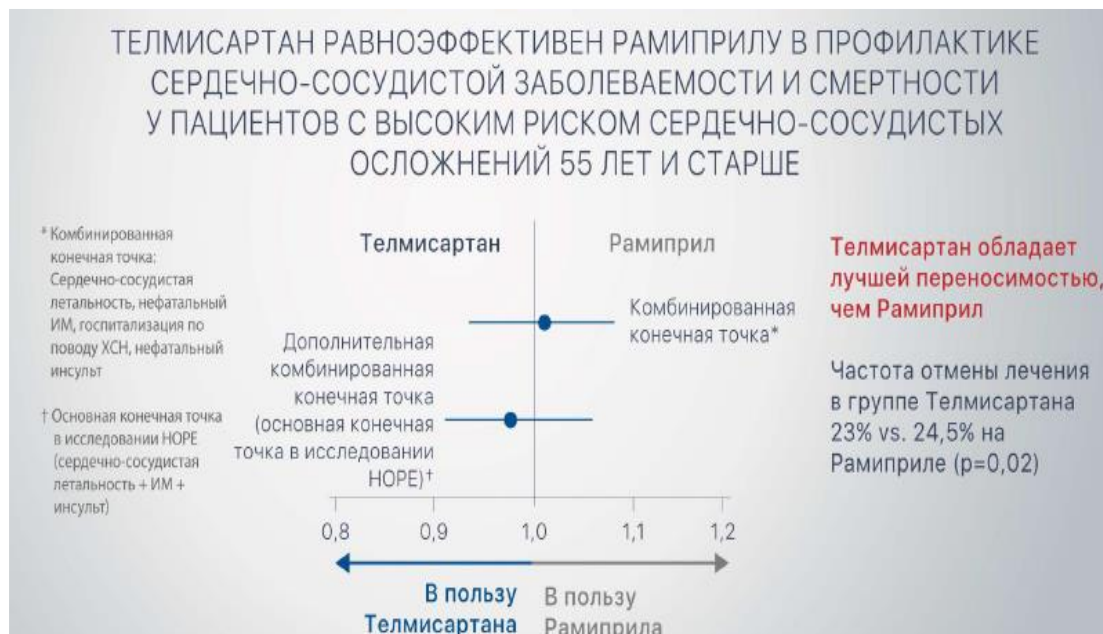
Преимущества ИАПФ включают замедление прогрессирования диабетической болезни почек, а также снижение смертности у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и дисфункцией ЛЖ. Применение препаратов этого класса в сочетании с длительной БКК позволяет предотвратить развитие серьезных осложнений, улучшить качество жизни и прогноз пожилых пациентов.

Если ИАПФ не переносятся или противопоказаны к применению, возможен вариант использования сартанов. Эффективность лозартана в лечении АГ у пожилых была продемонстрирована в исследовании LIFE. Это исследование проводилось у пациентов в возрасте 55-80 лет с АГ и гипертрофией ЛЖ для оценки эффективности лозартана. В исследовании LIFE сравнивалась эффективность лозартана и атенолола у пациентов в возрасте 55-80 лет с АГ и гипертрофией ЛЖ. В группе, получавшей лозартан, наблюдалось более выраженное снижение частоты инсультов при аналогичном снижении артериального давления.



Рисунок.1. Исследование LIFE

Исследование ONTARGET показало сходную эффективность телмисартана и рамиприла в снижении артериального давления и профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациентов с АГ.



**Рисунок.2.Исследование ONTARGET**

В современную эпоху  $\beta$ -АБ рекомендуется назначать по строгим показаниям.

В исследование ASCOT (1905 больных), было выполнено суточное мониторирование АД на протяжении 5,5 лет наблюдения [8]. Как и предполагалось из результатов всего исследования уровень АД был ниже в группе амлодипин + периндоприл по отношению к пациентом с ателолол + бендрофлюметиазид.

По результатам суточного мониторирования АД в дневные часы уровень АД был выше у пациентов получавших амлодипин + периндоприл. Наряду с этим, ночное систолическое артериальное давление (САД) имело низкий показатель в данной группе, а диастолическое артериальное давление (ДАД) ниже в группе пациентов ателолол + бендрофлюметиазид.

Выраженные различия в уровне АД между группами, отмеченные в начале после рандомизации у пациентов всего исследования ASCOT в пользу амлодипина и периндоприла, не подтвердились.

Результаты исследование показали, что уровень АД по суточному мониторированию АД было достоверно связано с риском развития сердечно-сосудистых событий. Наряду с этим показатели АД ночью продемонстрировали большее предсказательное значение в сравнении с клинически зарегистрированным АД [5,6].

Обновленные рекомендации ЕКО/ЕОАГ (2018) и консенсус экспертов ACCF/АНА по АГ у пожилых (2017) указывают на необходимость начала двух лекарственных форм антигипертензивной терапии при высоком АГ или очень высоком сердечно-сосудистом риске. Наибольшее количество доказательств эффективности дает комбинация диуретиков с ИАПФ или сартанами, а также ИАПФ с БКК. Эти комбинированные препараты обладают хорошими гипотензивными свойствами, улучшая профиль побочных эффектов, усиливая защитные свойства в отношении органов-мишеней и улучшая приверженность пациентов к лечению [9].

Исследование HOT (1988), продемонстрировавшее достоверное улучшение качества жизни лишь в группе больных с целевым ДАД менее 80 мм.рт.ст., развеяло опасения по поводу выраженного снижения АД и позволило утверждать: чем ниже достигнутое ДАД, тем лучше самочувствие пациентов. Однако отчетливая польза от снижения ДАД < 90 мм.рт.ст. установлена только для больных сахарным диабетом. Не менее сложна ситуация с целевым САД. Обсуждаются четыре варианта: 160, 150, 140 и 130 мм рт.ст.

Безопасность первых двух показателей подтверждена в исследованиях SHEP, SystEur и Syst-China. В ряде исследований продемонстрированы преимущества более жесткого контроля САД при сочетании АГ и сахарного диабета. Целевой уровень 130 мм рт. ст. обоснован эпидемиологическими данными. Метаанализ проведенных исследований свидетельствует о минимальном риске развития инсульта, в том числе повторного, при АД < 130/80 мм рт. ст. Результаты исследования Syst-Eur не подтвердили риск развития сосудистой деменции при выраженном снижении САД. Напротив, было продемонстрировано двукратное уменьшение риска при снижении САД до целевого уровня.

Исследование Hypertension Optimal Treatment (1988) показало значительное улучшение качества жизни только в группе пациентов с целевым артериальным давлением менее 80 мм рт. ст., что развеяло опасения по поводу значительного снижения артериального давления и позволило пациентам утверждать, что чем ниже достигнутое артериальное давление, тем лучше они себя чувствуют.

Однако, явная польза от снижения артериального давления ниже 90 мм.рт.ст. была установлена только у пациентов с сахарным диабетом. Ситуация с целевым САД также сложна. В настоящее время обсуждаются четыре варианта уровня АД: 160 мм рт. ст., 150 мм рт. ст., 140 мм рт. ст. и 130 мм.рт.ст.

Безопасность первых двух значений была подтверждена в исследованиях SHEP, SystEur и Syst-China. Польза более жесткого контроля В многочисленных исследованиях продемонстрированы преимущества более жесткого контроля САД у больных АГ и сахарного диабета. Целевой уровень САД 130 мм рт. ст. обоснован эпидемиологическими данными. Проведенные клинические исследования свидетельствуют о минимальном риске развития инсульта при уровне АД ниже 130/80 мм рт. ст.[10].

Однако, результаты исследования Syst-Eur не подтвердили риск развития сосудистой деменции при достоверном значимом снижении уровня САД.

Таким образом, терапия АГ у пожилых пациентов представляет собой сложную задачу в связи как с наличием ассоциированных клинических состояний, так и с возрастными морфологическими изменениями органов. Поэтому для улучшения качества терапии этой категории больных необходим индивидуальный подход с применением лекарственных препаратов, эффективность которых была доказана именно для данной возрастной категории больных.

### **Литература:**

1. Кобалава, Ж. Д., Котовская, Ю. В. Самоконтроль АД пациентом: некоторые клинические и методические аспекты. Клиническая фармакология и терапия. 2003; 12 (4): 56–61.
2. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (3): 3786.
3. Олейников, В. Э., Матросова, И. Б. «Артериальная ригидность у пожилых: причины, последствия, методы коррекции». Москва, 2013 г.
4. Савицкий, Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Ленинград, «Медицина», Ленинградское отделение 1974– 307 с.
5. Ткачева, О. Н., Рунихина, Н. К., Котовских, Ю. В. «Лечение АГ у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией». Клинические рекомендации «Кардиология» № 2. С. 77–84, 2017 г.
6. Ярыгина В.Н. Руководство по геронтологии и гериатрии./под.ред. В.Н.Ярыгина, А.С. Мелентьева // М. ГЭОТАР-Медиа. -2007. -Т. III. - С.378-404.

7. 2018 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2018; 21:1011–1053.
8. Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L. et al on behalf of the European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart J* 2006; 27: 2588–2605.
9. Falaschetti E., Mindell J., Knott C., et al. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet.* 2014; 383 (9932): 1912–1919.
10. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (33): 3021–3104.