

А. А. Бова

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ОТ ПОНИМАНИЯ ПАТОГЕНЕЗА К ОБОСНОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ

*Военно-медицинский факультет
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

В статье изложены особенности патогенеза и клиники артериальной гипертензии у пожилых пациентов, патофизиологические механизмы развития изолированной систолической артериальной гипертензии и ортостатической гипотензии. Обобщены результаты ряда рандомизированных клинических исследований, доказавших пользу лечения повышенного артериального давления у лиц пожилого и старческого возраста. Современные подходы к антигипертензивной терапии у пожилых пациентов представлены с учетом зарубежных рекомендаций.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, пожилые пациенты, артериальное давление, антигипертензивная терапия.*

A. Bova

ARTERIAL HYPERTENSION AT ELDERLY: FROM UNDERSTANDING OF PATHOGENESIS TO REASONABLE TREATMENT

The article presents the pathogenesis and clinic of arterial hypertension, pathophysiological mechanisms of isolated systolic arterial hypertension and orthostatic hypotension at elderly patients. Results of a number of the randomized clinical trials which proved advantage of treatment of the increased arterial blood pressure at persons of advanced and senile age are summarized. Modern approaches to antihypertensive therapy at elderly patients are proposed within the framework of the foreign recommendations.

Key words: arterial hypertension, elderly patients, blood pressure, antihypertensive therapy.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ) 2018 г. возраст 65 лет послужил основой для определения целевых показателей артериального давления (АД). Во многих национальных рекомендациях этот показатель уже давно служил основанием для выделения отдельных целевых показателей при лечении артериальной гипертензии (АГ). Давно и устойчиво наметившаяся тенденция увеличения продолжительности жизни и увеличение доли лиц пожилого возраста в европейской популяции наконец нашла отражение в виде выделения категории пациентов с АГ старше 65 лет. Естественные процессы старения организма, приводящие к изменению морфологии сосудов сердца, почек сопровождаются изменением параметров, составляющих АГ. Сегодня мы знаем, что АГ неоднородна. Выделяют диастолическую, систолидиастолическую, систолическую АГ. (Рис. 1) [1].

Естественно, понимая механизмы повышения АД в разных возрастных группах, мы должны учитывать это при подходе к лечению.

Увеличение возраста, сопровождающееся изменением морфологии органов, приводит к тому,

что в группе старше 60 лет ведущее место в структуре заболеваемости занимают сердечно-сосудистые заболевания – АГ и ишемическая болезнь сердца (ИБС). У пожилых пациентов во многих случаях развиваются осложнения указанных состояний, в частности нарушение мозгового кровообращения и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), приводящие к высокой смертности [3]. По данным исследования STEPS в Республике Беларусь распространенность АГ среди лиц пожилого и старшего возраста достигает 75–80 %. Каждый десятый больной АГ в Беларуси имеет изолированную систолическую АГ (ИСАГ), а доля этих пациентов в пожилом возрасте превышает 20 %. (Шальнова С. А. и др., 2002 г.). АГ – наиболее частый фактор повреждения почек у лиц старше 60 лет, приводящий к развитию хронической болезни почек (ХБП) [4,7].

Зачастую в литературе используется понятие «пожилые», без указания возраста, что приводит к включению в эту группу лиц разного возраста. Согласно классификации ВОЗ, пожилым считается возраст 60–74 года, старческим 75–89 лет, а людей в возрасте 90 лет и старше принято относить к долгожителям. При этом в рекомендациях

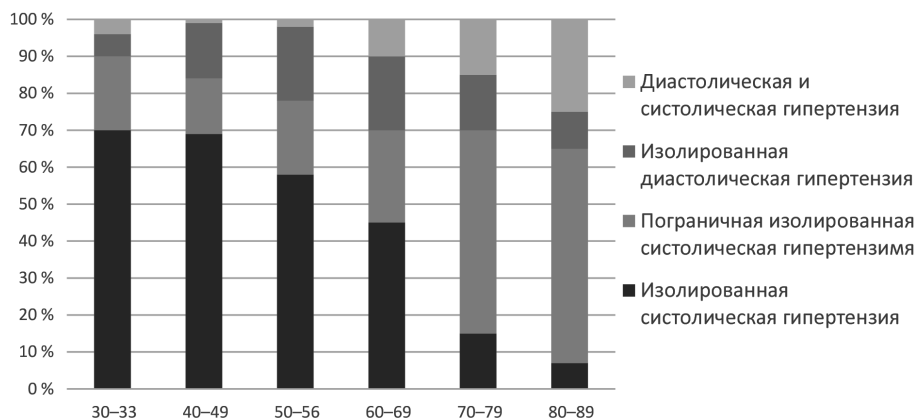


Рис. 1. Формы артериальной гипертензии в разных возрастных группах. Частота различных видов артериальной гипертензии у мужчин. (Из Sagie с соавт., 1993, с разрешения авторов)

2018 г. ЕОК и ЕОАГ введено понятие «хрупкий» пациент, что подразумевает несоответствие биологического и хронологического возраста с развитием синдрома старческой астении [2].

В рекомендациях по АГ 2018 г. раздел ассоциированных заболеваний впервые дополнен фибрилляцией предсердий (ФП), так как в 95 % при ФП встречается АГ [8].

Для адекватного лечения и снижения смертности у лиц пожилого и старческого возраста следует учитывать особенности патогенеза повышенного АД у пациентов данной возрастной группы [5].

Патогенетические механизмы АГ у пожилых

Механизмы регуляции АД условно можно разделить на гемодинамические факторы, которые непосредственно формируют гидродинамическое давление и собственно регуляторные механизмы (нервные и гуморальные), изменяющие его уровень в зависимости от обстоятельств.

Выделяют пять основных гемодинамических факторов, которые формируют гидродинамическое АД:

- ударный объем (УО) (характеристика насосной способности левого желудочка);
- объем циркулирующей крови (ОЦК);
- общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и сопротивление резистивных сосудов (артериол и терминальных артерий с прекапиллярными сфинктерами);
- эластическое сопротивление стенок аорты и ее крупных ветвей;
- вязкость крови.

Уровень АД поддерживается путем регуляции сердечного выброса (СВ) и ОПСС в четырех анатомических областях: артериолы, посткапиллярные вены, сердце, почки. Величина СВ определяется частотой сердечных сокращений (ЧСС) и УО. ЧСС регулируется β_1 – адренорецепторами и M_2 (мускариновыми)-холинорецепторами. Увеличение ЧСС происходит при стимуляции симпатической нервной системы через β_1 – адренорецепторы, уменьшение – при стимуляции парасимпатической нервной системы через M_2 -холинорецепторы. УО определяется силой сопротивления миокарда и давлением наполнения левого желудочка (ЛЖ). Величина последнего обусловлена венозным возвратом и внутрисосудистым объемом жидкости. Величина среднего гемодинамического АД на входе в артериолы находится в узком диапазоне 85–90 мм рт.ст. На величину ОПСС и внутрисосу-

дистый объем жидкости влияют нейрональные, гуморальные и почечные факторы.

Несмотря на достаточно большое количество вариантов изменения гемодинамики при АГ, повышение величины УО происходит только в 20 % всех случаев, а повышение ОПСС – в 80–90 %.

Таким образом, важной особенностью гемодинамических изменений при АГ является повышение ОПСС, при этом при уменьшении радиуса сосуда наблюдается уменьшение значимости влияния на величину его просвета нервных факторов, и возрастает значимость гуморальных факторов.

К немедленным механизмам контроля АД относятся барорецепторный рефлекс, почечный эндокринный плазменный контур и симпатико-адреналовая система.

Среднесрочные механизмы регуляции АД представлены ренин-ангиотензиновой системой (РАС), действием антидиуретического гормона (АДГ) и капиллярной фильтрацией.

Секреция ренина из юкстагломерулярного аппарата усиливается при активации барорецепторов афферентных артериол при падении АД и воздействии на плотное пятно («macula densa») в обратной зависимости от концентрации хлорида в восходящей части петли Генле. Активация почечных симпатических нервных окончаний также приводит к высвобождению секреции ренина и сопровождается повышением симпатического выброса по другим механизмам, включая барорецепторы.

Задача длительнодействующих механизмов контроля АД, которые являются объемно-почечными, значительно существенней, чем короткодействующих систем. Повышение АД приводит к повышению экскреции соли и воды (диурез давлением). Действие АДГ не ограничивается краткосрочными эффектами регуляции АД. Этот гормон вовлечен и в долгосрочные механизмы регуляции АД, продолжая консервацию воды на протяжении всего процесса действия стимула.

Система регуляции длительного действия может быть разделена на два контура – прессорный (представленные в сосудах и сердце тканевые системы: ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), почечная РАС, а также вазоконстрикторные вещества собственно эндотелия – эндотелины 1,2,3) и депрессорный (система сосудистой стенки, система натрийуретических пептидов, система мозгового слоя почек и центральной нервной системы (ЦНС).

Элементы прессорного контура (особенно альдостерон) стимулируют выработку в стенке сосудов коллагена и способствуют развитию труднообратимых морфологических изменений в сосудах – ремоделированию. Ремоделирование сосудов становится морфологической основой АГ (рис. 2).

Физиологические причины, обусловленные старением, приводят к уменьшению чувствительности барорецепторов и α -адренергической вазоконстрикторной реакции при симпатической активации, снижению активности блуждающего нерва, уменьшению концентрационной способности почек, повышению сосудистой жесткости, уменьшению диастолического объема левого желудочка и обуславливают широкое распространение ортостатической гипотонии в пожилом и старческом возрасте.

АГ, особенно неконтролируемая, повышает частоту ортостатической гипотонии. Распространенность ортостатической гипотонии у лиц с кон-

тролируемой АГ ниже, чем при неконтролируемой АГ.

Нарушение гемодинамики у лиц пожилого возраста сопровождается увеличением массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), кальцификацией створок митрального и аортального клапанов, увеличением диаметра и длины аорты с утолщением ее створок. Патологические изменения заключаются в уменьшении податливости стенок ЛЖ с нарушением диастолического наполнения. Активация РААС сопровождается уже на ранних стадиях АГ активацией ангиотензином II молекулы TGF_{β} , что сопровождается ростом соединительнотканного матрикса с преобладанием коллагена I и III типов. Таким образом, формируется жесткий миокард, что реализуется нарушением диастолического расслабления, снижением кровоснабжения гипертрофированного миокарда. Снижение эластичности сосудистой стенки сопровождается увеличением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Происходящая при



Рис. 2. Ремоделирование артерий и его последствия при ИСАГ, КСД – конечно-систолический диаметр, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны, ПАД – пульсового АД, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ТИМ ОСА – толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии

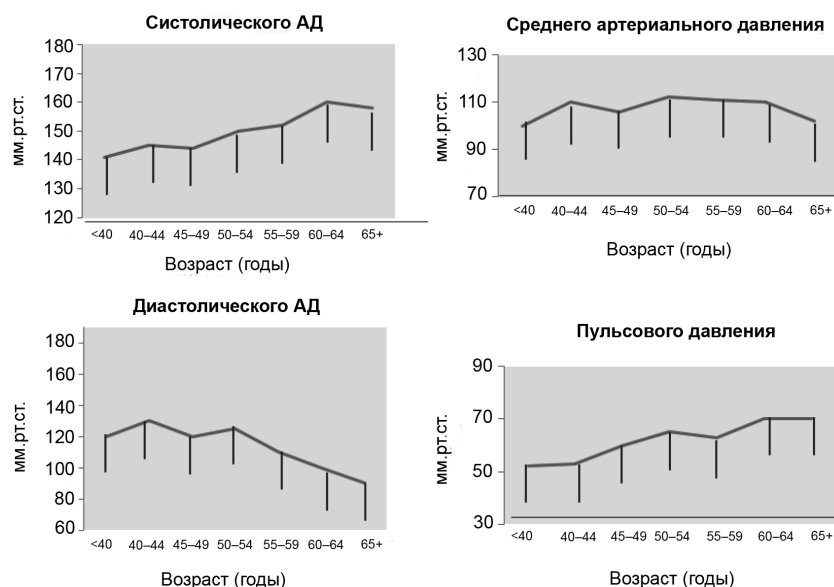


Рис. 3. Возраст и динамика артериального давления

старении потеря эластичности стенок артерий из-за фрагментации эластина и отложения в них коллагена, гликозаминогликанов и кальция, сопровождается потерей эластичности стенок артерий (прежде всего эластического типа – аорты, сонных артерий) и развитием эндотелиальной дисфункции (уменьшение продукции вазодилатирующих веществ, в т. ч. оксида азота). Атеросклеротические изменения сосудов, приводящие также к уменьшению растяжимости крупных сосудов эластического типа (прежде всего аорты) приводят к повышению систолического АД (САД) для преодоления повышенной ригидности крупных артерий. Параллельно происходит снижение диастолического АД (ДАД) вследствие уменьшения эластического растяжения артерий во время диастолы, развивается изолированная систолическая АГ, со значительным увеличением пульсового АД (разница между САД и ДАД). В рекомендациях 2018 г. пульсовое АД – один из наиболее точных предикторов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов старше 60 лет, поскольку отражает патологическую ригидность стенок артерий. Сердечно-сосудистый риск, по данным исследований EWPHE, Syst-Eur и Syst-China, существенно увеличивается при пульсовом АД выше 65 мм рт.ст. (рис. 3).

С возрастом происходят морфологические изменения в сосудах головного мозга, прежде всего микроангиопатия – поражение артерий мелкого калибра. Эти артерии исключительно уязвимы при АГ, сахарном диабете (СД). Стойкое повышение системного артериального давления,

высокое пульсовое АД, обусловленное отхождением артерий малого калибра непосредственно от крупных артерий стволов основания мозга (отсутствие демпфирующего механизма, способного сгладить амплитуду пульсовой волны), и ряд других причин приводит к изменению структуры и физических свойств сосудистой стенки. Развитие липогиалиноза и зон фибриноидного некроза вызывает значительное уменьшение просвета сосуда и снижение перфузии в кровоснабжаемой из него зоне головного мозга. Это осложняется тем, что малые церебральные артерии выполняют функции резистивного сосудистого русла, играя исключительно важную роль в реализации ауторегуляции мозгового кровоснабжения. В результате снижается или даже извращается чувствительность гладкой мускулатуры сосуда к эндогенным сосудорасширяющим стимулам, что обуславливает нарушение перераспределения крови в полости черепа и нестабильность поступления крови к нуждающимся в ней областям мозга. В значительной степени указанные неблагоприятные явления связаны с дисфункцией эндотелия. Одной из важных причин церебральной гипоперфузии является атеросклеротическое стенозирующее поражение артерий среднего и крупного калибра. Развитие ишемии головного мозга обусловлено не столько непосредственно стенозирующим поражением, сколько нарушениями регуляции просвета сосудов. Убедительно доказано, что повышение эластичности стенки аорты достоверным образом ассоциировано с выраженностью поражения перивентрикулярного белого вещества.

В почках при старении развивается выраженный гломерулосклероз (потеря до 1 % нефронов на 1 год жизни) и интерстициальный фиброз, приводящие к снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). При наличии АГ необходимо ежегодно оценивать СКФ (по формуле СКД-EPI) и микроальбуминурию. Более частый контроль может потребоваться у лиц пожилого возраста. Кроме того, с возрастом происходит снижение активности мембранных натрий-калиевого и кальций-АТФ насосов, сопровождающееся повышением внутриклеточной концентрации кальция и натрия, увеличением степени вазоконстрикции и ОПСС. Снижение способности почек секретировать избыток натрия сопровождается повышенной сочувствительностью АГ у пожилых.

Клинические особенности АГ у пожилых

Одним из вариантов эссенциальной АГ у лиц пожилого возраста является ИСАГ, которая предполагает САД ≥ 140 мм рт.ст при ДАД ≤ 90 мм рт.ст. Это состояние необходимо отличать от симптоматической ИСАГ, которая может быть связана с увеличением минутного объема (МО) сердца и наблюдаться при недостаточности клапанов аорты, полной атриовентрикулярной блокаде, коарктации аорты, тиреотоксикозе и анемиях. Распространенность ИСАГ среди лиц в возрасте от 60 до 69 лет составляет до 12,6 %, а в старших возрастных группах – до 25 %.

По данным Фремингемского исследования риск развития ССО (инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, сердечной недостаточности, атеросклероза периферических артерий) тесным образом связан прежде всего с уровнем САД. Возрастание САД на 10 мм рт.ст. и выше уровня 140 мм.рт.ст. у лиц в возрасте старше 60 лет приводит к учащению осложнений на 30 %.

Особенностью АГ у пожилых можно считать также выявленные «псевдогипертензии» – завышение показателей АД на 10–50 мм рт.ст. при непрямом измерении с помощью манжеты в связи с тем, что манжета не может пережать ригидную, вследствие утолщения и кальцификации, стенку артерии. Для диагностики данного состояния используется проба Ослера: определение пульсации на a.radialis или a.brachialis дистальнее манжеты после нагнетания воздуха приблизительно до уровня САД пациента. Если, несмотря на сильное сдавление плечевой артерии, пульс прослушивается, это указывает на наличие псев-

догипертензии. С возрастом также повышается частота «**гипертонии белого халата**», при которой врач регулярно регистрирует повышенные цифры АД во время приема больного, однако при амбулаторном мониторинговании АД (СМАД или СКАД) его показатели остаются в пределах нормы. У некоторых может выявляться и «**маскированная**» или амбулаторная АГ, при которой, наоборот, АД на приеме у врача нормальное, однако при суточном мониторинговании выявляется стойкое повышение его средних значений (АД > 135/80 мм рт.ст.).

Ортостатическая гипотензия возникает у 7 % пожилых пациентов вследствие возрастной дисфункции барорецепторов, нарушения деятельности автономной нервной системы и применения препаратов с выраженными вазодилатирующими свойствами (диуретики). Для ее диагностики в рекомендациях JNC-7 (Joint National Committee, США), ЕОК (2018 г.) всем больным старше 50 лет или при имеющемся указании в анамнезе на постуральную и постпрандиальную гипотензию показано проведение ортостатической пробы (измерение АД в положении лежа, а через 1 и 5 мин. – в положении стоя). Ортостатическая гипотензия имеет место в случае, когда САД снижается более чем на 20 мм рт.ст., или ДАД повышается более чем на 10 мм рт.ст. Ортостатическая гипотензия может приводить к падениям, травмам головы, переломам. АГ у пожилых часто сочетается с метаболическими **нарушениями** (дислипидемией, ожирением, СД 2 типа, подагрой), наличие которых повышает общий риск развития ССО.

У лиц пожилого возраста также важен вопрос встречаемости **симптоматической** АГ. По данным статистики, с возрастом встречаемость симптоматической АГ уменьшается. Однако, реноваскулярная гипертензия, как возможная причина повышения АД, регистрируется у 6,5 % гипертоников в возрасте 60–69 лет и менее чем у 2 % пациентов 18–39 лет [9].

Вопросы антигипертензивной терапии

Сегодня вопрос о том, лечить ли АГ у пожилых, решен однозначно. Накоплены убедительные данные в пользу лечения повышенного АД в любом возрасте, в том числе пожилым и старческим. Многочисленные рандомизированные клинические исследования (РКИ) продемонстрировали достоверное снижение на фоне антигипертензивной терапии риска развития основных сердечно-

сосудистых осложнений АГ – мозгового инсульта, ИМ и сердечно-сосудистой смертности у лиц этих возрастных групп. Метаанализ 5 РКИ INDIFNA (12 тыс пожилых больных старше 60 лет) показал, что активное снижение АД уменьшает сердечно-сосудистую смертность на 23 %, число случаев ИБС-на 19 %, сердечной недостаточности – на 48 %, частоту инсультов – на 34 % (Cueyffier F., 1999) [6].

Современные европейские (ЕОК/ЕОКГ – 2007, 2013, 2018 гг.) и американские (ESH/АНА; ASA 2011, 2017 гг.) рекомендации в качестве целевых значений АД в пожилом возрасте (до 79 лет) указывают уровень ниже 140/90 мм рт. ст., а для пациентов старше 80 лет – ниже 150/90 мм рт.ст. Данное различие обусловлено результатами исследований HYVET (Hypertension in the Very Elderly Double Blind Trial, 2008 г.).

Пациенты в возрасте >80 лет длительное время были мало представлены в РКИ, в связи с чем до получения результатов HYVET, в которое были включены пациенты с АГ именно этой возрастной группы, вопрос о пользе антигипертензивной терапии (АГТ) у этой категории людей оставался открытым. Однако в силу критериев формирования группы наблюдения и это исследование не дало полного ответа, поскольку, как и предыдущие, не включало пациентов, находящихся в домах престарелых и/или страдающих деменцией. Иными словами, данные по лечению АГ у пациентов > 80 лет по-прежнему ограничены, но определенно указывают на то, что тактика их ведения должна отличаться от пациентов более молодого возраста.

В 2011 г. Американской ассоциацией сердца и Американской коллегией кардиологов впервые был опубликован отдельный документ, посвященный лечению АГ у пожилых, в котором были сделаны акценты на проблемы лечения АГ у пациентов старческого возраста с синдромом старческой астении. В частности, в нем подчеркивалось, что, несмотря на накопленные данные о пользе лечения, не следует назначать АГТ всем без исключения пациентам с АГ > 80 лет, и при решении о начале лечения врач должен учитывать общее состояние больного.

В том же году группа пациентов с АГ > 80 лет впервые была выделена в общих рекомендациях по АГ британских экспертов, которые на основании исследования HYVET установили для этой популяции более высокие уровни артериального давления для начала АГТ и его целевые значения.

В 2013 г. рекомендации ЕОК и ЕОАГ не только выделили группу пациентов > 80 лет, установив для них особые уровни АД для начала АГТ и целевого АД, но и ввели разделение пациентов пожилого возраста на «крепких» и «хрупких», подразумеваемая знания врачами критериев их выделения и наличие достаточно развитой системы оказания гериатрической помощи в европейских странах.

Признание ограниченности данных по ведению АГ у пациентов старческого возраста, необходимости особого подхода и участия гериатра в их ведении привело к созданию в 2015 г. ЕОК, ЕОАГ и Обществом гериатрической медицины Евросоюза совместной рабочей группы для изучения особенностей течения АГ у лиц >80 лет, результатом работы которой стала публикация мнения экспертов по этому вопросу в 2016 г.

Вышеуказанные особенности следует учитывать при назначении антигипертензивной терапии пожилым больным, основными принципами которой являются:

- сочетание немедикаментозных и лекарственных методов лечения;
- применение более низкой, чем у пациентов молодого и среднего возраста, начальной дозы антигипертензивных средств;
- выбор препаратов для начального лечения с учетом индивидуальных особенностей течения АГ, наличия сопутствующей патологии, противопоказаний к применению фармакологических групп лекарств;
- медленный подбор (титрование) дозы с обязательным контролем АД в положении стоя;
- простой режим лечения (1 таблетка 1 раз/день);
- контроль функции почек и электролитного состава крови (при лечении диуретиками и/или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)).

Принципы нелекарственной терапии АГ

Пожилым пациентам с АГ рекомендуется:

- модификация образа жизни – увеличение физической активности за счет динамических нагрузок типа быстрой ходьбы по 35–40 мин в день, прекращение курения;
- соблюдение диеты – уменьшение потребления поваренной соли (до 5 г/сут), холестерина-содержащих продуктов, алкоголя до 14 единиц в неделю для мужчин и до 8 единиц в неделю для женщин (1 единица – 125 мл вина или 250 мл

пива), увеличение содержания калия, кальция, магния и оливкового масла в пищевом рационе.

Применение немедикаментозных методов, помимо самостоятельного влияния на уровень АД, позволяет добиться более эффективного его контроля при фармакотерапии АГ.

Выбор антигипертензивных препаратов для пожилых больных

Приведенные ранее принципы терапии диктуют необходимость выбора лечащим врачом тех лекарственных средств, эффективность и безопасность которых изучена и доказана именно для данной возрастной категории больных.

В рекомендациях ЕОК/ЕОАГ (2018 г.) перечислены антигипертензивные препараты, рекомендованные для лечения АГ у пожилых. Среди них – тиазидные диуретики, антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов, БКК), ИАПФ, блокаторы АТ₁-рецепторов (БАТ₁), β – адреноблокаторы (β-АБ). 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 БАТ₁.

Эффективность антигипертензивной терапии у пожилых для предупреждения цереброваскулярных осложнений изучалась в ряде значительных международных исследований. По данным исследования SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), активная терапия приводила к снижению числа ишемических и геморрагических инсультов на 37 и 54 % соответственно (Perry H. M., 2000). Исследование PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study, PROGRESS Collaborative Group, 2001) 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.

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 (HYVET Study Group, 2008). 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 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. Проведенные многоцентровые исследования (LIVE, 2000; NESTOR, 2004; HYVET, 2008) доказали способность индапамида снижать сердечно-сосудистый риск и смертность путем уменьшения уровня АД и улучшения состояния органов-мишеней (снижение индекса ММЛЖ с регрессом степени гипертрофии, уменьшение микроальбуминурии). Индапамид характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой побочных эффектов (не вызывает метаболических нарушений и ортостатической гипотензии), 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 (за счет коррекции дисфункции эндотелия, замедления пролиферации гладкомышечных клеток, уменьшения адгезии тромбоцитов). Данные исследования Syst-Eur (The Systolic Hypertension in Europe) свидетельствуют о том, что у пожилых пациентов с ИСАГ антигипертензивная терапия с использованием БКК дигидропиридиновой группы нитрендипина значительно улучшает прогноз и уменьшает смертность (Staessen J. A., 1997).

ИАПФ за счет блокирования превращения ангиотензина I в ангиотензин II вызывают снижение ОПСС 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 смерт-

ности у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и дисфункцией ЛЖ, следует указать замедление прогрессирования диабетического повреждения почек. 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 БАТ₁. Их эффективность в лечении АГ у пожилых доказана в исследовании LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in Hypertension), в ходе которого сравнивалась эффек-

тивность лозартана и атенолола у пациентов в возрасте 55–80 лет с АГ и гипертрофией ЛЖ. В группе пациентов, принимавших лозартан, наблюдалось более выраженное снижение частоты инсульта при сравнимой степени снижения АД (Dahlof B., 2002). Исследование ONTARGET (The Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) показало аналогичную эффективность телмисартана и рамиприла в отношении снижения АД и профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациентов с АГ (Yusuf S., 2008).

β-АБ в современных условиях рекомендуют назначать при наличии строгих показаний: стено-

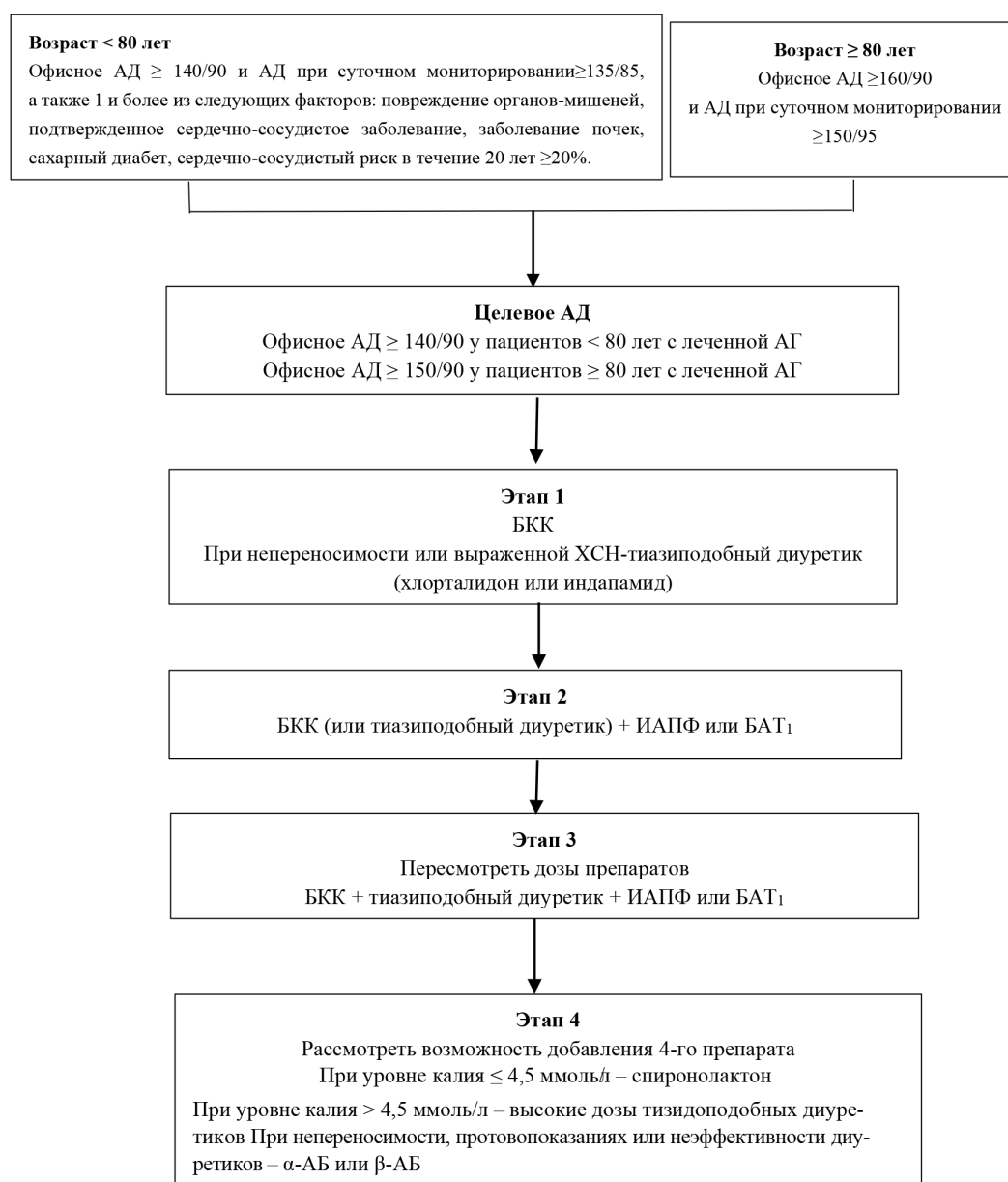


Рис 4. Современные британские рекомендации (NICE) по лечению АГ у пожилых

кардия, перенесенный ИМ, ХСН, нарушения ритма, молодые женщины, планирующие беременность. Исследования LIFE и ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) показали большую эффективность БАТ₁ и комбинации БКК+периндоприл в сравнении с β-АБ в отношении профилактики инфаркта (LIFE) или инсультов и смертельных исходов (ASCOT) (Dahlof B., 2002, 2005). Проведенный метаанализ (Lindholm L. H., 2005) дал английским специалистам основание для вывода β-АБ из группы препаратов первой линии для лечения АГ, в том числе у пожилых (Royal College of Physicians, 2006). Данная позиция не была поддержана европейскими кардиологами. Было решено не использовать старые генерации β-АБ, в первую очередь атенолол, отдавая предпочтение бисопрололу и другим современным представителям данного класса антигипертензивных препаратов.

Как обновленные рекомендации ЕОК/ЕОАГ (2018), так и консенсус экспертов ACCF/АНА по АГ у пожилых (2017) указывают на необходимость начала антигипертензивной терапии с комбинации двух препаратов при высокой степени АГ или очень высоком ассоциированном сердечно-сосудистом риске. Наибольшее число доказательных данных в отношении эффективности получено для комбинаций диуретика с ИАПФ или БАТ₁, а также для сочетания ИАПФ и БКК (PROGRESS Collaborative Group, 2001; Jamerson K., 2008). Указанные сочетания обладают аддитивными свойствами, улучшенным профилем побочных эффектов, более выраженными протективными свойствами в отношении органов-мишеней, они также увеличивают приверженность больных лечению (Aronow W. S., 2011).

Современные рекомендации NICE по лечению АГ у пожилых, подготовленные британскими специалистами в 2011 г., приведены на рис. 4.

Необходимо помнить о факторах, повышающих риск развития нежелательных явлений при лечении АГ у пожилых (табл. 1).

Таблица 1. Факторы, повышающие риск развития нежелательных явлений при лечении АГ у пожилых

Факторы	Потенциальные нежелательные явления
Снижение барорецепторной чувствительности	Ортостатическая гипотония
Нарушение ауторегуляции мозгового кровотока	Ишемия мозга при незначительном снижении АД
Чувствительность к гипокалиемии	Нарушение ритма, мышечная слабость
Снижение функции почек и печени	Накопление препаратов
Полифармация	Лекарственные взаимодействия, особенно между НПВС и антигипертензивными средствами
Изменения со стороны ЦНС	Депрессия, заторможенность

Целевое АД у пожилых

Целевым АД у пожилых считается уровень < 140/90 мм рт.ст.

Исследование HOT (Hypertension Optimal Treatment, 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, Syst-Eur 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.

Рекомендации по применению аспирина у пациентов с артериальной гипертензией

Нет противопоказаний к назначению аспирина:

- *Вторичная профилактика:* диагностированная цереброваскулярная болезнь, коронарная болезнь, заболевания периферических сосудов или атеросклеротическое поражение сосудов почек.

ИЛИ

- *Первичная профилактика:* (должен быть достигнут контроль < 150/90 мм рт. ст., и возраст пациента > 50 лет):

– поражение органов мишеней (например, гипертрофия ЛЖ, нарушение функции почек или протеинурия) ИЛИ

– 10-ти летний риск развития коронарной болезни сердца >15 % ИЛИ

– сахарный диабет 2 типа.

Таким образом, лечение АГ у пожилых представляет собой достаточно трудную задачу в связи как с наличием ассоциированных с АГ клинических состояний, так и с возрастными морфологическими изменениями органов и систем.

Для улучшения качества лечения этой категории пациентов с АГ необходим индивидуальный подход с применением препаратов, эффективность которых доказана для данной возрастной группы.

Литература

1. Вилкинсон, Я. Б., Стефан Уорин, И., Конрофт, Д. З. «Артериальная гипертензия». Нью-Йорк 2003.

2. Кобалава, Ж. Д., Котовская, Ю. В. Самоконтроль АД пациентом: некоторые клинические и методические аспекты. Клиническая фармакология и терапия. 2003; 12 (4): 56–61.

3. Моисеев, В. С., Кобалава, Ж. Д. АРГУС: артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. М.: МИА, 2002. – 448 с.

4. Олейников, В. Э., Матросова, И. Б. «Артериальная ригидность у пожилых: причины, последствия, методы коррекции». Москва, 2013 г.

5. Савицкий, Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Ленинград, «Медицина», Ленинградское отделение 1974–307 с.

6. 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.

7. Шальнова, С. А., Деев, А. Д., Вихирева, О. В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России: информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001; 2:3–7.

8. 2018 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2018; 21:1011–1053.

9. 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.