

# Изолированная систолическая гипертензия – удел пожилого гипертоника

О.М.Драпкина

Первый Московский Государственный  
Университет им И.М.Сеченова  
Клиника пропедевтики внутренних болезней,  
Москва

Изолированная систолическая артериальная гипертензия наиболее часто наблюдается у лиц пожилого возраста и трудно поддается фармакотерапии. В статье приводится случай успешной фармакотерапии ИСАГ с использованием антагонистов кальция и олмесартана.

**Ключевые слова:** ИСАГ, пожилые лица, лечение, олмесартан.

## Isolated systolic hypertension as a destiny of elderly hypertensive patients

О.М.Drapkina

Internal Medicine Propaedeutic Clinics,  
I.M.Sechenov FMSMU

Isolated systolic hypertension (ISH) is mostly common in elderly patients and is known to be difficult to treat. The article describes the case of ISH successfully treated with calcium antagonists and olmesartan.

**Keywords:** ISH, elderly patients, treatment, olmesartan.

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которое представляет собой огромную угрозу здоровью и жизни населения. В РФ АГ широко распространена и наблюдается у 41,1% женщин [1, 4]. Частота АГ в популяции зависит от возраста и пола. При этом отмечается следующая закономерность: в возрастном диапазоне от 30 до 50–60 лет распространенность АГ выше среди мужчин, после 50–60 лет – среди женщин.

Проблема артериальной гипертензии (АГ) у пожилых женщин приобретает все большую актуальность, так как у более чем половины женщин старше 60 лет фиксируется стойкое повышение артериального давления (АД). При этом эффективность

антигипертензивной терапии у женщин с возрастом уменьшается (с 20 до 8% после 50 лет), у мужчин же она остается практически неизменной (4–7%) на протяжении всей жизни [3].

Повышенное нормальное артериальное давление по сравнению с оптимальным увеличивает риск ишемической болезни сердца у женщин в 4 раза, хорошо корректируемая артериальная гипертензия – в 8 раз, плохо леченная артериальная гипертензия – в 19 раз [4]. Женщины в 2 раза чаще умирают от инсультов, чем мужчины (16 и 8%, соответственно) при равной распространенности церебральных сосудистых катастроф у представителей обоих полов, что связывают с большей продолжительностью жизни и более высоким уровнем систолического АД у женщин [2].

Наиболее часто у женщин диагностируется изолированная систолическая форма АГ (ИСАГ), т.е. повышение уровня систолического АД до 140 мм рт. ст. и выше при диастолическом АД менее 90 мм рт. ст. В настоящее время ИСАГ рассматривают как один из вариантов эссенциальной (или первичной) АГ, т.е. в рамках гипертонической болезни [5].

Распространенность ИСАГ увеличивается с возрастом, превышая 40% у больных старше 60 лет. Гораздо чаще встречается ИСАГ 1-й степени (по сравнению с ИСАГ 2-й или 3-й степени): 1-я степень ИСАГ, например, встречается у 1/3 американцев старше 70 лет.

Различают первичную и вторичную ИСАГ. Вторичная ИСАГ обусловлена увеличением минутного объема сердца (например, при тиреотоксикозе или анемии) или наличием выраженного атеросклероза аорты. В случае отсутствия указанных причин для повышения САД говорят о наличии первичной ИСАГ, то есть гипертонической болезни. Гемодинамические механизмы первичной ИСАГ у пожилых лиц окончательно не установлены. Абсолютное большинство исследователей считают основным механизмом ее формирования снижение растяжимости аорты и крупных артерий, поэтому выброс крови из левого желудочка осуществляется в более ригидную и менее эластичную аорту, что и обуславливает увеличение САД. Под растяжимостью понимают способность сосуда к изменению объема под влиянием меняющегося давления. Ригидная аорта также способствует формированию гипертрофии миокарда левого желудочка. Снижение растяжимости тесно связано с процессом старения (потеря эластичности волокон стенки артерий и отложения в ней коллагена, эластина, гликозаминогликанов и кальция).

Важность выделения проблемы ИСАГ связана с тем, что повышение САД, в том числе изолированное повышение САД (при нормальном диастолическом АД), является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому расценивать повышение САД как проявление возрастной нормы, как это было около десяти лет назад, является серьезной ошибкой, которая может иметь для больного самые серьезные последствия.

Установлено, что ИСАГ увеличивает смертность от сердечно-сосудистой патологии в 2–5 раз и общую смертность на 51% по сравнению с таковой у лиц, имеющих нормальные показатели АД. Более

Сведения об авторе

Драпкина Оксана Михайловна – д-р мед. наук, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней Лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, зав. отделением кардиологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х.Василенко, Москва

- Наиболее выраженный антигипертензивный эффект среди БРА<sup>1-5</sup>
- Доказанная эффективность на всех этапах кардиоренального континуума<sup>6-9</sup>

**Прерывает цепь  
кардиоренальных  
изменений  
при гипертонии**



1. Stumpe K. O., Ludwig M.; J Human Hypertens 2002; 16: S24-S28.
2. Opavil S. et al.; J Clin Hypertens 2001; 3: 283-291.
3. Brunner H. R. et al.; Clin Drug Invest 2003; 23: 419-430.
4. Giles T. D. et al.; J Clin Hypertens 2007; 9: 187-195.
5. Zannad F., Fay R.; Fundam Clin Pharmacol 2007; 21 (2): 181-190.
6. Filser D. et al.; Circulation 2004; 110: 1103-1107.
7. Smith RD et al.; Am J Cardiovasc Drugs. 2006; 6 (5): 335-342.
8. Haller H. et al.; J Hypertens 2006; 24: 403-408.
9. Stumpe K. O. et al.; Ther Adv Cardiovasc Dis 2007; 1: 97-106.



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

по лицензии Daiichi Sankyo Europe GmbH

того, во многих случаях повышение систолического АД играет даже большую роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений: у лиц всех возрастных групп риск развития всех сердечно-сосудистых осложнений АГ (ишемическая болезнь сердца, в том числе инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, атеросклероз периферических артерий) сильнее коррелировал с уровнем систолического, а не диастолического АД.

В России эта проблема крайне актуальна, поскольку наша страна, к сожалению, занимает первое место в мире по смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Отмечено, что при росте САД относительный риск смерти от ССЗ увеличивается больше, чем при возрастании ДАД, и при максимальных значениях АД (для систолического – более 150 мм рт. ст., для диастолического – более 98 мм рт. ст.) в 2 раза превышает риск, обусловленный ростом диастолического АД. У женщин относительный риск развития ССЗ составляет 1,3 для изолированной диастолической (САД менее 160 мм рт. ст.) АГ, 3,2 – для систолодиастолической АГ и 4,1 – для ИСАГ. Для мужчин аналогичные показатели составляют 1,4, 2,3, 2,9 для изолированной диастолической, систолодиастолической и ИСАГ соответственно. Следовательно, самый высокий риск развития ССЗ зафиксирован у пациентов с ИСАГ.

У женщин гормональная перестройка репродуктивной системы с возрастом вызывает ряд изменений в различных органах и системах, предрасполагающих к развитию артериальной гипертензии. Выключение репродуктивной функции приводит к нейроэндокринным нарушениям, которые определяют некоторые особенности течения АГ в перимено- и постменопаузе [5, 6]:

- дебют стойкого повышения АД приходится, как правило, на перименопаузу;
- отмечается повышенная чувствительность к хлориду натрия и существенный прирост общего периферического сосудистого сопротивления;
- повышенная реактивность сосудов на норадреналин вызывает чрезмерный рост АД в ответ на психоэмоциональный стресс, а нарушение регуляции выброса катехоламинов определяет высокую вариабельность АД в течение суток;
- АГ потенцирует клинику климактерического синдрома;
- зачастую АГ сопровождается менопаузальным метаболическим синдромом;
- к характеристикам АГ в постменопаузе также относят быстрое развитие поражения органов-мишеней и большую частоту осложнений.

Возраст женщины увеличивается, а следовательно, возрастает дефицит эстрогенов. В основе патогенеза АГ, возникающей в перименопаузе лежит гипоэстрогения, которая приводит к развитию менопаузального метаболического синдрома [11].

В многочисленных исследованиях продемонстрирована целая серия положительных эффектов эстрогенов на сердечно-сосудистую систему. Наиболее доказано их благоприятное влияние на вазоактивные нейрогуморальные факторы (снижение активности симпатической нервной системы и чувствительности β-адренорецепторов, стимуляция выработки эндотелием оксида азота и простациклина, уменьшение образования ангиотензина II и экспрессии рецепторов 1 типа к нему, снижение уровня эндотелина-1 и активности ангиотензинпревращающего фермента).

Эстрогены также положительно воздействуют на показатели гемостаза (снижение агрегационной ак-

тивности тромбоцитов, уменьшение уровней ингибитора активатора плазминогена-1, фактора Виллебранда, плазминогена, антитромбина III и фибриногена). Кроме того, доказана эффективность их влияния на показатели липидного обмена – выраженное антиатерогенное действие (снижение уровней атерогенных липопротеидов и повышение антиатерогенных); на диурез (увеличение натрийуреза). Интересны результаты исследований, свидетельствующие о прямом вазодилатационном действии эстрогенов на артериальные сосуды, в том числе, на коронарные артерии. При этом имеются данные о том, что механизмы вазодилатационного действия эстрогенов различаются в зависимости от дозы: прямое действие через гладкомышечные клетки сосудов обнаруживается при применении высоких доз, а при низких дозах вазодилатация опосредуется, прежде всего, за счет изменения активности эндотелиальных факторов – повышения образования оксида азота, простациклина, снижения синтеза эндотелина-1 и тромбоспандина-2.

В последние годы накоплены данные о положительном влиянии эстрогенов на компоненты сосудистой стенки: торможение процессов фиброобразования сосудистой стенки (снижение синтеза коллагена и эластина в гладкомышечных клетках), уменьшение миграции и пролиферации гладкомышечных клеток и экспрессии адгезивных молекул, способствующих прикреплению моноцитов к клеткам эндотелия, и уровня хемокинов, участвующих в миграции моноцитов в субэндотелиальный слой, снижение факторов воспаления (С-реактивный протеин, фактор некроза опухоли- $\alpha$ ), торможение апоптоза эндотелиальных клеток.

Еще одним важным аспектом действия эстрогенов является их влияние на показатели углеводного обмена – на улучшение чувствительности тканей к инсулину и снижение продукции самого инсулина. Данные сдвиги происходят параллельно с улучшением параметров липидного спектра крови и снижением уровня гомоцистеина.

Вместе с тем, для эстрогенов описан ряд эффектов, которые направлены на задержку натрия и

жидкости в организме (рост уровня ангиотензиногена в печени с повышением образования количества ангиотензина I и II и индукции синтеза альдостерона) и могут приводить не только к задержке жидкости и отекам, но и к появлению избыточной массы тела и ожирения (прежде всего по гиноидному типу) у женщин в доменопаузальном периоде. Однако в физиологических условиях у здоровых женщин в детородном периоде указанным эффектам противодействует антиминералокортикоидная активность прогестерона. Кроме того, описанное выше положительное влияние эстрогенов на сосудистые и метаболические параметры даже в случае ожирения тормозит развитие АГ, атеросклероза и нарушений углеводного обмена.

С учетом вышеизложенного, основным патогенетическим механизмом АГ у женщин в постменопаузе являются возникающий в этот период дефицит эстрогенов (прежде всего снижение концентрации 17-В-эстрадиола) и связанное с этим исчезновение защитного действия данных гормонов на сердечно-сосудистую систему [7, 8]. К прямым последствиям дефицита эстрогенов, которые имеют первостепенное значение для развития АГ, относятся: снижение выработки мощных вазодилатационных и антиагрегантных факторов (оксида азота и простациклина), активация местной (тканевой) ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной системы, задержка хлорида натрия, формирование инсулинорезистентности и обусловленной ею гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия способствует развитию АГ, вызывая увеличение реабсорбции натрия в почках, задержку внутриклеточной жидкости, повышение концентрации натрия и кальция в гладкомышечных клетках артериол, их чувствительности к прессорным субстанциям, активацию пролиферации гладкомышечных клеток сердца и сосудов с формированием их патологических изменений или ремоделирования.

Значимыми факторами прогрессирования АГ являются: повышение агрегации тромбоцитов, активизация факторов свертывающей системы крови, повышение в крови уровня гомоцистеина в условиях дефицита эстрогенов [9]. Появляющиеся в по-

#### Информация о препарате

Кардосал® (Берлин-Хеми/А.Менарини, Германия)

Олмесартана медоксомил

Таблетки п.о., 10 мг, 20 мг, 40 мг

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

**Фармакодинамика.** Олмесартана медоксомил – сильнодействующий, селективный антагонист рецепторов ангиотензина II (тип AT<sub>1</sub>), который тормозит эффекты ангиотензина II, опосредствованные рецепторами AT<sub>1</sub>, независимо от источника и пути синтеза ангиотензина II. Селективный антагонизм рецепторов AT<sub>1</sub> ангиотензина II приводит к повышению концентрации ренина, ангиотензина I и II в плазме крови, а также к некоторому снижению концентрации альдостерона. При АГ олмесартана медоксомил вызывает дозозависимое, продолжительное снижение АД. Нет данных относительно развития артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата, тахифилаксии при продолжительном лечении и синдрома отмены. Дозирование олмесартана медоксомила 1 раз в сутки обеспечивает эффективное и мягкое снижение АД на протяжении 24 ч. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 8 нед от начала терапии, хотя значительный эффект снижения АД отмечают через 2 нед лечения.

**Фармакокинетика.** Олмесартана медоксомил является пролекарством. Он быстро превращается в фармакологически активный метаболит олмесартан под действием эстераз в слизистой оболочке кишечника и в крови портальной вены во время абсорбции в пищеварительном тракте. В плазме крови или в выделениях нераспавшийся олмесартана медоксо-

мил или неизмененную боковую цепь медоксомильной группы не определяли. Среднее значение абсолютной биодоступности олмесартана при применении в таблетированной лекарственной форме составляет 25,6%.  $C_{max}$  олмесартана в плазме крови в среднем достигается приблизительно через 2 ч после приема препарата внутрь и возрастает почти линейно с повышением принимаемой однократно пероральной дозы до 80 мг. Одновременный прием пищи практически не влияет на биодоступность олмесартана. Связывание олмесартана с белками плазмы крови составляет 99,7%, однако потенциал для клинически значимого сдвига величины связывания с белками при взаимодействии олмесартана с другими лекарственными средствами, имеющими высокую степень связывания с белками, низкий (это подтверждается отсутствием клинически значимого взаимодействия между олмесартаном и варфарином). Олмесартан выводится с мочой (приблизительно 40%) и желчью (приблизительно 60%), его  $T_{1/2}$  составляет 10–15 ч. Кумуляции олмесартана не отмечали.

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Эссенциальная АГ.

**Разделы:** Противопоказания, Способ применения и дозы, Побочное действие, Особые указания, Взаимодействие с другими лекарственными средствами – см. в инструкции по применению препарата.

стменопаузе нарушения в системе гемостаза существенно повышают риск развития тромбозов [10].

Достаточно часто описанные выше метаболические сдвиги ассоциируются с нарушением пуринового обмена и возникновением гиперурикемии, что может быть также дополнительным фактором в патогенезе АГ у пожилых женщин. В механизмы повышения АД у женщин климактерического, в том числе, постменопаузального периода вовлечены и такие факторы, как нарушение социально-психологической адаптации с развитием депрессии, появлением или усугублением привычки к курению, повышением потребления алкоголя [11, 10].

*Приводим клиническое наблюдение.* Пациентка 67 лет поступила в отделение кардиологии УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова с жалобами на повышение АД до 170 и 80 мм рт. ст., головную боль, слабость.

Из анамнеза жизни известно, что в течение последних 10 лет отмечает повышение АД, принимала блокаторы кальциевых каналов (БКК) с положительным эффектом. Однако в течение последнего времени антигипертензивная терапия стала неэффективной. Пациентка пыталась принимать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), на которые отмечала появление кашля; затем антагонисты рецепторов к ангиотензину – АРА (лозартан). Однако отчетливого эффекта от проводимой терапии не наблюдалось. Для коррекции терапии поступила в клинику.

При осмотре: повышенного питания, пастозность голеней. Над легкими дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичны, 1 тон ослаблен, акцент 2 тона над аортой, систолический шум во втором межреберье справа от грудины. АД – 180 и 80 мм рт. ст., ЧСС – 72 уд/мин. Печень у края реберной дуги. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Данные анамнеза, объективного обследования свидетельствовали в пользу наличия у больной изолированной систолической гипертензии, которая является частым спутником пожилого гипертоника. Согласно рекомендациям по лечению ИСАГ, препаратами выбора служат диуретики, БКК, агенты, блокирующие ренин-ангиотензиновую систему (РААС) – иАПФ или АРА. На основании данных объективного обследования и анамнеза был поставлен диагноз артериальной гипертензии 3-й степени, II ст. очень высокого риска, атеросклероза коронарных и мозговых артерий.

Пациентка относилась к группе высокого сердечно-сосудистого риска, что требовало назначения комбинированной антигипертензивной терапии. Для рационального выбора необходимо было иметь информацию о состоянии почек, гликемического профиля, липидного спектра пациентки, а также поражения органов-мишеней. Согласно оценке скорости клубочковой фильтрации, у больной имелась 3-я степень хронической болезни почек, липидный спектр характеризовался повышением уровня общего холестерина до 6,5 ммоль/л и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) до 4 ммоль/л.

Учитывая вышеописанный клинический профиль пациентки, в качестве антигипертензивной комбинации были назначены БКК и АРА. Поскольку в анамнезе имелись указания на недостаточную эффективность лозартана, встал вопрос о выборе другого препарата из этой группы. Доказательная база

по АРА на сегодняшний день обширна. Одно из интересных исследований, ESPORT, которое проводилось в 102 центрах Италии, ставило задачу оценить эффективность рамиприла и олмесартана у пациентов в возрасте 65–89 лет с ИСАГ. Продолжительность исследования составила 12 нед. Снижение АД было достигнуто в обеих группах, однако в группе олмесартана доля пациентов, ответивших на лечение, составила 59% против 53% в группе рамиприла, а терапевтический эффект в группе АРА развился через 2 нед. Напомним, что наша пациентка имела изолированную систолическую гипертензию в пожилом возрасте, что дало нам основания для предположения эффективности олмесартана у конкретной больной. Кроме того, наличие микроальбуминурии заставило вспомнить результаты исследования ROADMAP, которое доказало, что применение олмесартана задерживает время возникновения МАУ на 23%.

Таким образом, была подобрана комбинированная терапия: БКК пролонгированного действия и олмесартан 20 мг (препарат Кардосал® 20) 1 раз в сутки. Кроме того, пациентке были назначены статины под контролем АЛТ, АСТ, гамма ГТ до нормализации уровня ЛПНП.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что ИСАГ остается уделом пожилых полиморбидных гипертоников, требует пристального внимания в связи с большой вероятностью осложнений и диктует необходимость комбинированной антигипертензивной терапии.

#### Литература

1. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе. Круглый стол. Кардиология. 2003; 4: 88–95.
2. В.И. Подзолков, Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Артериальная гипертензия у женщин с климактерическим синдромом. [www.cardiosite.ru/articles/article.asp?id=4375](http://www.cardiosite.ru/articles/article.asp?id=4375)
3. Первый Доклад экспертов научного общества по изучению Артериальной Гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Клиническая фармакология и терапия. 2000; 9: 3: 5–30.
4. Nanchahal K., Ashton W.D., Wood D.A. Association between blood pressure, the treatment of hypertension, and cardiovascular risk factors in women. J Hypertens. 2000; 18: 833–841.
5. Остроумова О.Д. Изолированная систолическая артериальная гипертензия. [www.consilium-medicum.com](http://www.consilium-medicum.com)
6. Сметник В.П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему. Consilium medicum. Экстравыпуск. 2002; 3–6.
7. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Крюченкова М.Е., Грацианский Н.А., Аверков О.В. Заместительная гормонотерапия при ишемической болезни сердца. Практическая гинекология. 1999; 1: 12–20.
8. Samaan S.A., Crawford M.H. Estrogen and cardiovascular function after menopause. JACC 1995; 26 (1465): 1403–10.
9. Кудряшова О.Ю., Затеищikov Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы. Кардиология. 1998; 4: 51–58.
10. Бритов А.Н., Быстрова М.М. Заместительная гормональная терапия в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Consilium medicum. Экстравыпуск. 2002; 7–10.
11. Руководство по климактерию. Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. М: Медицинское информационное агентство. 2001; 685.
12. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н. Особенности клинического течения и лечения артериальной гипертензии у женщин. Трудный пациент. 2006; 8: 13–17. [www.t-pacient.ru/archive/n8-2006/n8-2006\\_156.html](http://www.t-pacient.ru/archive/n8-2006/n8-2006_156.html)