И.А.ЛИБОВ, к.м.н., доцент, **А.Р.ГАЙНУЛЛИНА, Ю.Н.МОИСЕЕВА, Ю.А.ЕРМИШЕВА**,
РМАПО кафедра терапии и подростковой медицины ГКБ им. С.П.Боткина, Москва

Особенности лечения артериальной гипертонии

У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Основным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений является артериальная гипертония (АГ). В России распространенность АГ составляет 39,9% у мужчин, 41,1% — у женщин. Количество больных АГ по данным 2008 г. увеличивается начиная с 2004 г. и в среднем в популяции составляет 40,8% (*рис. 1)*. Несмотря на то что существует много возможностей для обследования больных с АГ и увеличение числа медикаментов, применяющихся при ее лечении, во всех странах мира эффективность терапии не превышает 50%, а в России только за последние несколько лет приблизилась к 20% (*рис. 2)*.

Улучшением качества оказания медицинской помощи, особенно в экономически развитых странах, обусловлено увеличение продолжительности жизни населения (*рис. 3),* что приводит к возрастанию доли пожилых людей в популяции. Но при этом отмечается четкая зависимость между возрастом и увеличением распространенности АГ.

Различают следующие формы АГ: систолическую артериальную гипертензию (САД > 140 мм рт. ст.), диастолическую АГ (ДАД > 90 мм рт. ст.), систоло-диастолическую АГ (САД >140 мм рт. ст., ДАД > 90 мм рт. ст.), изолированную систолическую АГ (САД >140 мм рт. ст., ДАД <90 мм рт. ст.), резистентную (рефрактерную) АГ, когда при назначении немедикаментозного лечения и сочетания трех классов антигипертензивных препаратов, одним из которых является диуретик, не удается добиться снижения АД.

В возрасте до 60 лет чаще наблюдается повышение диастолического артериального давления (ДАД), а систолическое артериальное давление (САД) имеет тенденцию к повышению до 80 лет. В связи с этим в пожилом и старческом возрасте наиболее частой формой АГ является изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ), для которой характерно САД > 140 мм рт. ст., а ДАД < 90 мм рт. ст. При этом прогностически неблагоприятным признаком и одним из маркеров возможного развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний является повышение пульсового давления > 40 мм рт. ст. Причиной этого чаще всего является выраженное атеросклеротическое поражение артерий, что приводит к развитию осложнений.

В настоящее время отмечается тенденция к снижению целевого уровня артериального давления (АД). Уровень < 130/80 мм рт. ст., согласно рекомендациям 2008 г., рекомендуется поддерживать не только пациентам с АГ и сахарным диабетом, но и при наличии высокого, а также очень высокого риска развития осложнений (*рис. 4).*

Но в связи с тем, что пациенты пожилого и старческого возраста имеют многочисленные факторы риска, не совсем ясно, в какой степени к ним относятся данные рекомендации. В большинстве проводимых исследований (основанных на «доказательной» медицине) больные данной возрастной группы участия не принимали и их количество среди исследуемой популяции очень мало. Около 10 лет назад считали, что для диагностики АГ определяющим является ДАД, а при делении АГ на мягкую, умеренную и тяжелую по уровню ДАД формы значения САД вообще не учитывались. В связи с этим вопрос о необходимости достижения целевых уровней АД в пожилом и старческом возрасте и снижения ДАД < 115 мм рт. ст. довольно долго оставался предметом дискуссии. Многие неврологи и в настоящее время считают, что достижение столь низкого уровня АД в старческом возрасте может усугубить когнитивные нарушения.

Выделение в данной 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, что является еще одной трудностью в лечении АГ у пожилых людей. В эпидемиологическом исследовании, проведенном в Финляндии у 521 пациента 85 лет и старше, было выявлено среднее значение САД = 149 и ДАД = 82 мм рт. ст. Из них более 50% принимали гипотензивные средства (40,3% — диуретики, 10,6% — антагонисты кальция, 9,4% — бета-блокаторы и 2,5% иАПФ). В последующие 9 лет наблюдения (средняя продолжи-

Рисунок 1. Динамика распространенности АГ в России

Рисунок 2. Динамика частоты лечения и контроля АГ в России

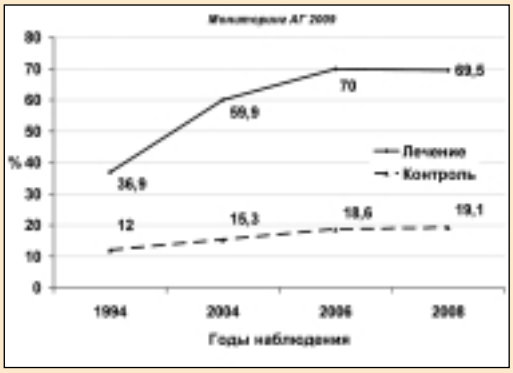
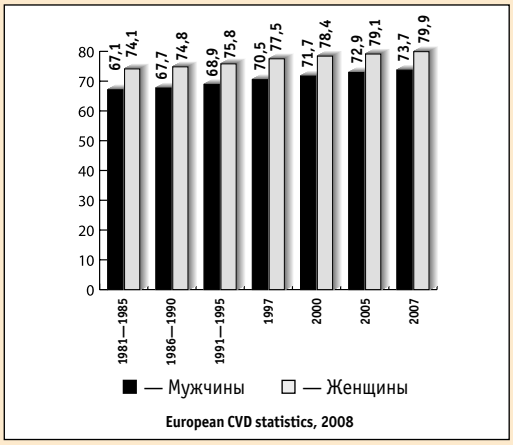


Рисунок 3. Ожидаемая продолжительность жизни у мужчин и женщин в Европе



тельность — 3,5 года) 86,6% (479) пациентов умерли. Статистически значимыми факторами риска, 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. У пациентов с уровнем САД равным или выше 160 мм рт. ст. была отмечена тенденция к снижению смертности. Этот эффект был особенно выражен в группе пациентов, не имевших в анамнезе рака, деменции или инсульта. Длительность АГ, ДАД и использование гипотензивных средств не оказывали существенного влияния на уровень смертности. В связи с этим авторы делают вывод, что результаты клинических исследований по снижению уровня давления (проведенных на более молодом контингенте) должны с осторожностью использоваться у очень пожилых пациентов [1].

Лечение ИСАГ — метанализ Gueyffier [1], основанный на анализе 1132 пациентов старше 80 лет, участвовавших в 5 исследованиях, показал, что по сравнению с контрольной группой назначение антигипертензивной терапии снижало риск возникновения фатального и нефатального инсульта на 34% (P=0,014), серьезных сердечно-сосудистых осложнений — на 22% (P=0,01), а хронической сердечной недостаточности — на 39% (P=0,001) соответственно. Однако во многих исследованиях у лиц очень пожилого возраста не было выявлено снижения сердечно-сосудистой смертности при применении гипотензивной терапии, а риск смерти от любой причины пусть и недостоверно, но повышался. Возможно, это связано с тем, что снижение уровня АД в очень пожилом возрасте часто связано с наличием более тяжелых сопутствующих заболеваний. В связи с этим для практической деятельности очень важны данные рандомизированных плацебо-контролируемых исследований у этой категории больных. К сожалению, в данной возрастной группе до сих пор не выявлен целевой уровень АД. У 3845 больных (средний возраст 83,6 года) с исходным средним уровнем АД 173/91 мм рт. ст., принимавших участие в исследовании HYVET (первом специально спланированном исследовании для выявления эффективности антигипертензивной терапии у пациентов старше 80 лет), было оценено, как назначение антигипертензивной терапии повлияло на частоту любого (фатального и нефатального) инсульта, а также на смертность от любой причины, смертность от сердечно-сосудистого заболевания и инсульта. Целью лечения являлось достижение АД менее 150/80 мм рт. ст. В группе активной терапии снижение САД и ДАД составило 29,5/12,9 мм рт. ст. и было значительно больше, чем в контрольной группе, где эти значения составили 14,5/6,8 мм рт. ст. соответственно.

Количество смертельных и несмертельных инсультов в результате более активного снижения АД на фоне терапии снизилось на 30%. Несмотря на то что по сравнению с контрольной группой данное снижение оказалось статистически недостоверным, количество фатальных инсультов достоверно снизилось на 39%. Также на 21% достоверно уменьшилось количество смертей от всех причин и на 64% — случаев развития сердечной недостаточности.

Таким образом, сердечно-сосудистая и внесердечная смертность имели тенденцию к уменьшению, но не достигли статистической достоверности за двухгодичный период наблюдения.

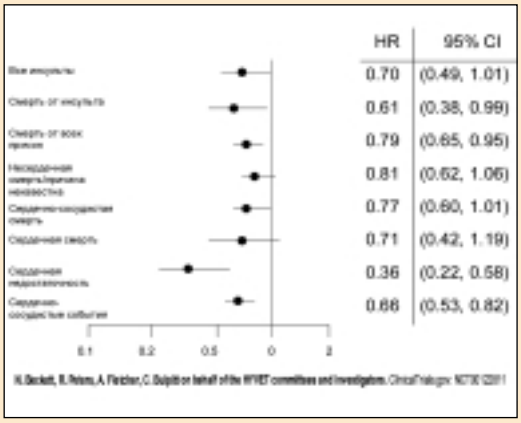
На *рисунке 5* представлены основные результаты, полученные в ходе исследования HYVET. При несомненно положительном эффекте антигипертензивной терапии цифры САД все же оставались выше 140 мм рт. ст. В то же время за счет полиморбидности у большинства пожилых больных имеются многочисленные факторы риска. В современных рекомендациях в обычной возрастной группе для таких больных целевым является уровень АД менее 130/80 мм рт. ст. В настоящее время остается неясным и требующим проведения международных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований вопрос, является ли оптимальным уровень, полученный в исследовании HYVET, или при достижении более низкого уровня можно будет не только уменьшить количество инфарктов миокарда, инсультов, но и добиться уменьшения общей смертности от всех причин.

Представление о том, что больные старше 80 лет страдают только ИСАГ, к сожалению, неверно. В данной возрастной группе ИСАГ является наиболее часто встречающимся типом гипертонии, однако систоло-диастолическая гипертензия также довольно распространена. У данной когорты больных, по данным исследования HYVET, ИСАГ составляет всего лишь немногим более 32% всех случаев выявленной гипертензии. Кроме того, у больных пожилого и старческого возраста часто отмечается сопутствующая ишемическая болезнь сердца, и при сочетании ее с АГ одной из основных групп препаратов, применяемых для лечения, являются бета-адреноблокаторы. Однако с учетом полиморбидности пациентов в данной ситуации часто приходится выбирать наиболее кардиоселективные препараты (с высокой чувствительностью к бета-1 и низкой — бета-2 рецепторам), что позволяет предотвратить возникновение нежелательных эффектов, наблюдаемых при лечении препаратами этой группы. В связи с тем, что даже самые кардиоселективные бета-адреноблокаторы в максимальных терапевтических дозах резко утрачивают свою избирательность действия, важным моментом также является необходимость применения их в невысоких дозах. Комбинация препаратов, позволяющая за счет синергизма действия лекарственных средств добиться нужного эффекта, является одной из основных возможностей избежать развития побочных эффектов, а применение невысоких доз компонентов — предотвратить развитие нежелательных явлений. К сожалению, в последних рекомендациях (ЕОАГ 2007 и ВНОК 2008) заметно сократилось количество рациональных комбинаций, несмотря на появление множества новых гипотензивных препаратов. На

Рисунок 4. Пациенты с высоким и очень высоким риском

- САД ≥180 мм рт.ст. и/или ДАД ≥110 мм рт.ст.;
- САД > 160 мм рт.ст. при низком ДАД (< 70 мм рт.ст.);
- сахарный диабет;
- метаболический синдром;
- ≥ 3 факторов риска;
- поражение органов-мишеней:
- ГЛЖ по данным ЭКГ или ЭхоК;
- УЗ признаки утолщения стенки сонной артерии (ТИМ > 0,9 мм или атеросклеротическая бляшка);
- увеличение жесткости стенки артерий;
- умеренное повышение сывороточного креатинина;
- уменьшение СКФ или клиренса креатинина;
- микроальбуминурия или протеинурия;
- ассоциированные клинические состояния.

Рисунок 5. Результаты исследования HYVET



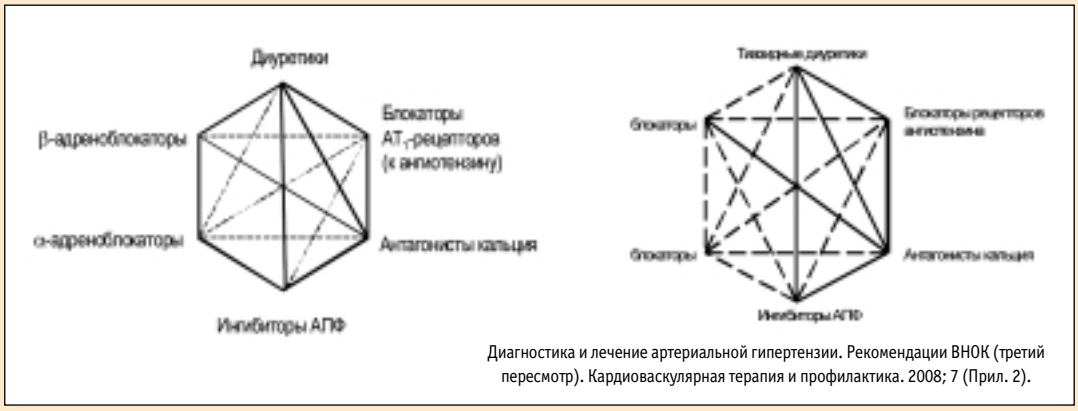
рисунке 6 показано, что количество рациональных комбинаций, отмеченных сплошными линиями, уменьшилось, а количество нерациональных — возросло.

Увеличивают риск развития осложнений, а также резко уменьшает процент пациентов, достигающих целевого уровня АД, наличие дополнительных факторов риска (в том числе пожилой возраст). Увеличение числа факторов риска значительно снижает эффективность лечения, например, наличие трех факторов фактически приводит к снижению в 2 раза количества пациентов, достигших целевого уровня АД, а при наличии более четырех факторов риска эффективность лечения снижается в 3 и более раз (*рис. 7*), о чем свидетельствуют последние данные мониторинга по АГ, проведенные в марте 2009 г.

У пожилых людей подбор рациональной антигипертензивной терапии затруднен, что обусловлено наличием большого количества сопутствующих заболеваний, а также противопоказаниями.

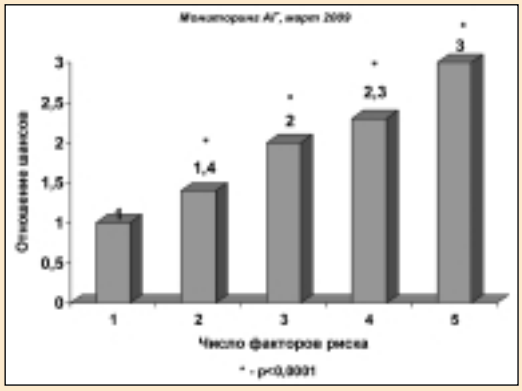
В настоящее время у больных с АГ II—III степени наиболее рациональным считается назначение комбинированной терапии. Применение низкодозовых комбинаций возможно даже при АГ I степени, но до-

Рисунок 6. Возможные комбинации различных классов антигипертензивных средств



Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации ВНОК (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7 (Прил. 2).

Рисунок 7. Число факторов риска и неэффективность лечения



стичь целевого уровня АД не всегда позволяет даже использование комбинированной терапии.

Так, в исследовании ALLHAT при назначении комбинированной терапии двумя препаратами к концу пятого года целевой уровень АД не был достигнут у 34% больных, а 27% пациентов, получавших комбинацию из 3-х препаратов, имели АД > 140/90 мм рт. ст. [2].

Исследования, которые проводятся в настоящее время, позволяют сравнивать эффективность применения рациональных комбинаций. Так, в исследовании ACCOMPLISH принимали участие 11506 больных с АГ и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, которые были поделены на 2 группы. В 1-й группе ингибитор АПФ применяли в комбинации с тиазидным диуретиком, во 2-й — с антагонистом кальциевых каналов дигидропиридинового ряда. Доля пожилых пациентов (старше 70 лет) в данном исследовании составила 41%. Большинство больных дополнительно имели несколько факторов риска, например, сахарный диабет 2 типа (60,4%), дислипидемию (72,4%), перенесенный инфаркт миокарда (23,5%), мозговой инсульт (15,2%) и т.д., затруднявших лечение.

Мы считаем, что наиболее значимым для практической медицины является использование фиксированных комбинаций антигипертензивных средств, позволившее в ходе данного исследования повысить процент достижения целевого уровня АД с 38 до 72% в группе ингибитора АПФ и тиазидного диуретика, и до 75% — в группе ингибитора АПФ и антагониста кальция. Статистически достоверное снижение количества случаев сердечно-сосудистых осложнений и смерти было зарегистрировано в группе, где использовалась комбинация ингибитора АПФ и антагониста кальция, что свидетельствует о неравнозначности эффекта различных рациональных комбинаций [3].

В ходе исследования ONTARGET у 25620 пациентов, уже получавших оптимальную гипотензивную терапию, при добавлении БРА (телмисартана 80 мг) или иАПФ (рамиприла 10 мг) в течение 56 месяцев лечения не было отмечено уменьшение сердечно-сосудистой смертности, случаев инфаркта миокарда, инсульта, госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН). В группе сочетанного лечения (т.е. добавления БРА и иАПФ вместе) в результате более выраженной блокады РААС в 2,75 раза (P<0,00001) увеличивался риск выраженной гипотензии, а также риск синкопальных состояний и поражения почек (оба показателя статистически достоверны).

В ходе данного исследования было показано, что в ряде случаев нецелесообразна комбинация даже основных классов гипотензивных препаратов, что обусловлено увеличением количества побочных эффектов, ассоциированных с их применением [4].

Сохранение когнитивных функций пациента в пожилом возрасте является еще одной очень важной особенностью лечения АГ. Поэтому одной из приоритетных задач становится выявление и предотвращение когнитивных нарушений.

В ходе Фрамингемского исследования была показана выраженная корреляция повышения САД и ДАД

со снижением когнитивной функции. По данным этого исследования, данные нарушения возникали в среднем через 12—14 лет с момента появления гипертонии.

Развитие АГ в возрасте менее 65 лет заметно увеличивает риск развития когнитивных нарушений в более позднем возрасте, о чем свидетельствуют проспективные когортные исследования.

Наличие уже имеющихся изменений в организме у очень пожилых людей требует от проводимой антигипертензивной терапии органопротекции и метаболической нейтральности. Поэтому даже среди основных пяти групп препаратов, назначаемых на первой ступени лечения АГ (иАПФ, БРА, бета-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальциевых каналов), необходимо выбирать препараты, наименее негативно влияющие на метаболизм. Препаратами выбора у больных ИСАГ являются диуретики и антагонисты кальция дигидропиридинового ряда. Однако преимущество может иметь использование тиазидоподобных диуретиков, что обусловлено их метаболической нейтральностью. У данной категории пациентов, с учетом преимуществ комбинированной терапии, также может быть рекомендовано использование метаболически нейтральных агонистов имидазолиновых рецепторов в сочетании с препаратами основных классов.

При подборе препаратов для терапии важно учитывать индивидуальные особенности каждого больного. Задачу усложняют пожилой и старческий возраст пациентов, а также полиморбидность, характерная для данных групп больных, поэтому основной целью лечения артериальной гипертонии является не снижение АД, а предотвращение развития сердечно-сосудистых осложнений, что подразумевает достижение целевых уровней АД, органопротекцию, а также устранение модифицируемых факторов риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gueyffier J. Hum Hypertens 1996;10: 1—8.
2. Cushman W.C., Ford C.E., Cutler J.A., et al. for the ALLHAT collaborative research group. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the Antihypertensive and Lipid-lowering and Treatment to prevent Heart Attack trial (ALLHAT). J Clin Hypertens 2002; 4: 393—404.
3. Jamerson K., et al. ACCOMPLISH Trial Investigtors. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008; 359: 2417—28.
4. ONTARGET: the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial. N Engl J Med 2008; 358: 1547—59.