

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Согласно эпидемиологическим данным, распространенность стенокардии, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, артериальной гипертонии и безболевого ишемии миокарда повышается с возрастом. Стабильная стенокардия встречается у 15—25% людей старше 70 лет.

Показатели смертности при остром инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности и нарушениях ритма значительно выше в популяции пожилых людей. Более чем в 50% случаев смерть лиц после 65 лет наступает от осложнений ишемической болезни сердца (ИБС).

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, ишемия, инфаркт миокарда, пожилой возраст

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у людей пожилого возраста протекают тяжелее, чаще ведут к осложнениям, смертельному исходу, в каждом последующем пятилетии возраста смертность увеличивается на 100 000 населения в 2—2,5 раза.

При анализе симптомов заболеваний у лиц пожилого возраста и при оценке состояния сердечно-сосудистой системы необходимо учитывать большое количество анатомических и физиологических изменений, возникающих в течение жизни. Говорить о «старческом сердце» сложно, т.к. изменения, которые обнаруживаются в сердце, сосудах, чаще бывают обусловлены ССЗ, а не возрастными сдвигами. Имеется много пожилых людей, у которых показатели функции сердца не отличаются от показателей лиц зрелого возраста.

Сложные морфофункциональные изменения претерпевает сердечно-сосудистая система в процессе старения. Трудно отличить биологические изменения при старении от патологических процессов, обусловленных заболеванием.

К возрастным изменениям в сердечно-сосудистой системе можно отнести снижение активности симпатoadренальной системы; уменьшение чувствительности β-адренорецепторов к симпатическим влияниям; морфологические изменения артериол с утолщением их стенки и сужением просвета; увеличение соотношения коллагена к эластину в сосудистой стенке с увеличением их ригидности и в миокарде с развитием диастолической дисфункции; снижение способности сосудов к эндотелий-зависимой релаксации; уменьшение сердечного выброса; метаболические изменения миокарда; уменьшение емкости сосудистого русла; уменьшение объема циркулирующей крови.

Течение **ишемической болезни сердца** у пожилых имеет свои особенности: большая распространенность нетипичных форм заболевания, высокая частота безболевого

ишемии миокарда, сочетание с артериальной гипертонией (АГ), наличие сопутствующих заболеваний — сахарный диабет (который имеет тенденцию способствовать скрытому течению ишемии миокарда), анемия, гипотиреоз, ХОБЛ, деформирующий остеоартроз и др.; высокая частота поражения других сосудистых бассейнов (сонных артерий, сосудов нижних конечностей и др.).

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ

При подозрении на ИБС (стенокардию) у пожилых пациентов особое значение приобретает тщательный сбор анамнеза, принимая во внимание нарушения памяти, трудности в общении, малоподвижность, повышенную распространенность атипичной формы стенокардии. Нередко эквивалентом стенокардии может быть одышка. Желательно знакомство с имеющейся медицинской документацией: амбулаторными картами, выписками из истории болезни, предыдущими ЭКГ, а также с перечнем принимаемых лекарственных средств. У лиц пожилого возраста при ЭхоКГ важно оценить состояние клапанного аппарата, прежде всего аортального клапана, т.к. аортальный стеноз значительно усугубляет течение ИБС.

Значение нагрузочных проб в диагностике ИБС у пожилых ограничено. Во-первых, людям пожилого возраста из-за наличия сопутствующих заболеваний легких, опорно-двигательного аппарата, детренированности трудно выполнять физическую нагрузку (ФН) на тредмиле и пробу ВЭМ до субмаксимальной ЧСС. Во-вторых, исходные изменения комплекса QRS у пожилых иногда затрудняют интерпретацию индуцированной ФН, динамики ЭКГ, например, на фоне длительного приема сердечных гликозидов. Поэтому, если опрос и физикальное обследование не позволяют со всей определенностью поставить пожилому человеку диагноз ИБС, целесообразно назначение нагрузочных визуализирующих тестов: ЭхоКГ с фармакологической пробой, ЧПЭС, сцинтиграфия миокарда, при которых влияние гипервентиляции и

ФН на опорно-двигательный аппарат минимально. При плановых инвазивных исследованиях риск осложнений у пожилых повышен незначительно, поэтому возраст не должен служить препятствием для направления больного на коронароангиографию (КАГ).

Ранее считалось, что влияние **медикаментозного вмешательства** на прогноз жизни в пожилом возрасте незначительно и можно говорить лишь о симптоматическом лечении ССЗ у пожилых и старых больных. Между тем крупные клинические исследования убедительно свидетельствуют о том, что возраст больного не является препятствием к активному медикаментозному и хирургическому лечению многих ССЗ: ИБС, артериальная гипертензия, стенозирующий атеросклероз магистральных артерий, нарушения ритма сердца. Учитывая то, что абсолютный риск сердечно-сосудистых осложнений у пожилых выше, лечение ССЗ у пожилых даже эффективнее, чем у лиц молодого и среднего возраста.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Выделяют две главные цели в лечении больных стабильной стенокардией. Первая — это улучшение прогноза путем профилактики развития ИМ и смерти (снижение частоты острых тромботических событий и риска развития сердечной дисфункции). Вторая цель — минимизация или устранение симптомов болезни (антиангинальная терапия и инвазивное лечение).

Медикаментозная терапия для улучшения прогноза включает в себя применение антитромбоцитарных препаратов, липидснижающих средств, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и β -адреноблокаторов.

Антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел). Прием антитромбоцитарных средств является обязательным компонентом лечения ИБС. Основным антитромбоцитарным препаратом остается ацетилсалициловая кислота (АСК), в основе антитромбоцитарного действия которой лежит ингибирование циклооксигеназы и синтеза тромбоцитарного тромбоксана А₂. Эффективность этого препарата доказана в многочисленных многоцентровых исследованиях [15, 16, 18]. Доза АСК должна быть минимально эффективной, чтобы обеспечить баланс между терапевтическим действием и возможными желудочно-кишечными побочными эффектами. Оптимальная доза АСК составляет 75–150 мг/сут. Длительный регулярный прием АСК больными стенокардией, особенно перенесшими ИМ, снижает риск развития повторного ИМ в среднем на 23%.

Препаратом, составляющим реальную альтернативу аспирину, является блокатор рецепторов АДФ-тромбоцитов клопидогрел [12]. После коронарного стентирования клопидогрел применяют в комбинации с АСК в течение определенного срока (до 12 месяцев); комбинированная терапия двумя препаратами при стабильной стенокардии необоснованна. Клопидогрел не уступает по эффективности аспирину в предотвращении острых сосудистых событий, а по положительным результатам во вторичной профилактике даже превосходит его [9, 10, 20]. Роль клопидогрела во вторичной профилак-

тике острых сосудистых событий (как самостоятельно, так и в комбинации с аспирином) доказана в многоцентровых исследованиях CURE, CAPRIE. О большом внимании мировой медицинской общественности к препарату свидетельствует также ряд многоцентровых исследований: CLASSICS, CREDO, CARESS, CCS-2, MATCH, CAP, WATCH, CHARISMA, CASPAR [18].

Для больных пожилого возраста важен низкий риск развития кровотечений при приеме клопидогрела, поскольку распространенность ССЗ в этой возрастной группе в несколько раз превышает аналогичный показатель для среднего возраста, а риск развития побочных эффектов при длительной терапии выше в несколько десятков раз [4, 16]. Вместе с тем, несмотря на наличие показаний к применению и очевидные преимущества, применение клопидогрела в старшей возрастной группе ограничено. Также отсутствуют рекомендации по режиму дозирования препарата, что крайне важно для пожилых людей, в условиях изменений метаболических процессов, зависящих от возраста.

Гиполипидемические средства. К настоящему времени нет сомнений в том, что снижение уровня холестерина плазмы при высоком риске осложнений ИБС сопровождается значительным уменьшением риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в т.ч. фатальных, а также снижением общей смертности. Среди всех методов лекарственной терапии ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) наиболее эффективно снижают как уровень холестерина, так и риск ССО.

В ряде исследований последних лет с применением метода внутрисосудистой ультразвуковой оценки объема атеросклеротической бляшки в коронарных артериях была показана возможность стабилизации и даже обратного развития атеросклеротической бляшки при проведении так называемой агрессивной липидснижающей терапии. Критерием такой терапии является снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) ниже 2,0 ммоль/л в течение длительного времени. Назначение статинов больным стабильной стенокардией, перенесшим ИМ или имеющим высокий риск его развития, может существенно улучшить прогноз их жизни. Эти препараты следует назначать независимо от исходного уровня холестерина в крови с целью достижения уровня ХС ЛПНП ниже 2,5 ммоль/л у всех больных с ИБС. У больных с высоким и очень высоким риском развития ССО оправданно в процессе терапии статинами достижение уровня ХС ЛПНП ниже 2,0 ммоль/л. Терапию статинами лучше начинать с дозы 5–20 мг/сут (в зависимости от выбранного статина) и титровать ее до той, при которой удастся достичь целевого уровня ХС ЛПНП < 2,0–2,5 ммоль/л в зависимости от степени риска.

Если статины плохо переносятся и не позволяют добиться контроля уровня липидов, то возможно снижение дозы и присоединение ингибитора всасывания холестерина — эзетимиба. В настоящее время известно, что применение эзетимиба дает дополнительное снижение ХС ЛПНП, однако требует уточнения, приводит ли это к снижению риска ССО.

Статины снижают частоту развития инфаркта миокарда приблизительно на 20% и частоту всех сосудистых событий, включая мозговые события, на 15–25%. Частота побочных

явлений, вызываемых статинами, в пожилом возрасте не повышается. Поскольку степень риска в пожилом возрасте высока, польза профилактики сердечно-сосудистых событий более велика по сравнению с молодым контингентом. Поэтому указания о лечении статинами распространяются на все возрастные группы, и следует добиваться снижения концентраций холестерина до уровней-целей также и у пожилых людей. В скандинавском исследовании 4S, которое включало свыше 4 000 больных, принимавших симвастатин, 1 021 больной был в возрасте старше 65 лет, т.е. пациенты этой возрастной группы составляли 23% общего числа наблюдаемых. Половина обследованных получала лечение симвастатином, вторая половина больных получала плацебо. Авторы исследования выявили, что статины также эффективны в лечении пациентов старше 65 лет, как и в лечении более молодых больных. Американское общество кардиологов рекомендовало проводить лечение пожилых людей статинами, поскольку в пожилом возрасте лечение, бесспорно, приносит более значительную пользу, чем в молодых возрастных группах.

В исследовании SAGE (Study Assessing Goals in the Elderly) изучалось влияние интенсивного лечения, направленного на снижение уровней холестерина, с помощью аторвастатина в суточной дозе 80 мг в сравнении с влиянием правастатина в суточной дозе 40 мг. Эти наблюдения касались больных старше 65 лет, страдающих стабильным заболеванием сердца. В этом исследовании 446 больных получали аторвастатин и 445 получали правастатин. В процессе годичного наблюдения высокие дозы аторвастатина привели к снижению уровней LDL в этой группе пожилых людей (средний возраст в группе составлял 72 года) на 55%. [13]. Лечение правастатином привело к снижению уровней LDL на 32%. Лечение высокими дозами аторвастатина привело к тому, что среди этих больных частота общей смертности была на 67% ниже, чем в группе пациентов, получавших правастатин. Это исследование однозначно доказало, что и среди пожилых людей, страдающих стабильным заболеванием сердца, средний возраст которых составлял 72 года, интенсивное лечение статинами приводило к снижению уровней холестерина и весьма существенному снижению уровней заболеваемости и летальности от заболеваний сердца.

Результаты метаанализа 9 исследований, включавших 19 569 пациентов в возрасте 65–92 лет (длительность наблюдения составила 4,9 года), показали достоверное снижение общей и коронарной смерти, потребности в операции реваскуляризации, снижение частоты нефатальных ИМ и инфаркта мозга у пациентов, получающих статины, по сравнению с плацебо. При этом расчетное количество пролеченных пациентов для спасения одной жизни было 28, что меньше, чем в более молодых возрастных группах. Исследователи заключили, что статины у пожилых снижают смертность от всех причин и выгода от лечения выше, чем у более молодых пациентов. Показано, что частота новых и повторных случаев острого коронарного синдрома в возрасте старше 65 лет по сравнению с возрастной группой 45–64 года в 2 раза выше среди мужчин и более чем в 4 раза среди женщин [14].

Однако положительное влияние статинов у лиц старшего возраста снижением риска только коронарных событий не ограничивается. Анализ результатов крупных исследований (большинство из них ретроспективные) показал, что эти средства способны уменьшить и риск возникновения cerebrovasкулярных событий, в т.ч. инсультов. Как известно, наряду с ИБС, эти события — важная причина инвалидизации пожилых людей [2].

На основании результатов крупных рандомизированных исследований во многих современных медицинских рекомендациях существенно расширены показания к назначению статинов для первичной и вторичной профилактики ССЗ. Если ранее лечение статинами рекомендовалось начинать только при гиперлипидемии на фоне неудовлетворительного эффекта длительной (4–6 месяцев) диетотерапии, то сейчас статины во многих случаях следует рекомендовать сразу по результатам первого клинико-лабораторного обследования. Следует, однако, предостеречь от бездумного назначения препаратов этой группы без достаточных на то оснований.

Клинические показания к назначению статинов при стабильной ИБС: постинфарктный кардиосклероз, инсульт в анамнезе, сахарный диабет, атеросклероз периферических артерий, пожилой возраст.

Больным со сниженным ХС ЛПВП, повышенным уровнем триглицеридов, имеющих сахарный диабет или метаболический синдром, показано назначение фибратов. Возможно совместное назначение статинов и фибратов (в первую очередь фенофибрат), однако при этом надо контролировать уровень КФК в крови.

Возможно также использование другого гипوليлипидемического препарата — никотиновой кислоты замедленного высвобождения.

У больных, перенесших ИМ, присоединение полиненасыщенных жирных кислот (омега-3) в дозе 1 г улучшает прогноз и снижает риск внезапной смерти.

β-адреноблокаторы. В многочисленных исследованиях было показано, что β-адреноблокаторы существенно снижают вероятность внезапной смерти, повторного ИМ и увеличивают продолжительность жизни у больных, перенесших ИМ. β-адреноблокаторы значительно улучшают прогноз жизни больных в том случае, если ИБС осложнена сердечной недостаточностью. В настоящее время очевидно, что предпочтение следует отдавать селективным β-блокаторам, эффективность которых была доказана в крупных клинических исследованиях. Такие данные были получены при использовании биспролола, метопролола замедленного высвобождения, небиволола, карведилола.

На эффект этих препаратов при стабильной стенокардии можно рассчитывать лишь в том случае, если при их назначении достигается отчетливый эффект блокады β-адренорецепторов. Для этого необходимо поддерживать ЧСС покоя в пределах 55–60 уд/мин.

Доказано, что повышенное артериальное давление увеличивает темпы развития атеросклероза, является одним из главных факторов риска ИБС, поэтому эти две нозологиче-

ские формы часто протекают в виде сопутствующих заболеваний (стенокардия, инфаркт миокарда, аритмии), что повышает риск развития осложнений и летального исхода [1].

Для больных с подобным сочетанием особенно важно постепенное снижение АД без крайне нежелательной симпатической активации и развития рефлекторной тахикардии. Больным после перенесенного инфаркта миокарда рекомендуется назначение β -блокаторов (снижение риска повторного инфаркта миокарда и внезапной смерти), а при наличии сердечной недостаточности (дисфункция левого желудочка) — ингибиторов АПФ для профилактики развития и прогрессирования сердечной недостаточности и выживаемости.

Для лечения больных ИБС наиболее обоснован выбор кардиоселективных препаратов, которые, в отличие от неселективных, в меньшей степени усиливают периферический вазоспазм, преимущественно блокируя β_1 -адренорецепторы сердца. БАБ достоверно уменьшают частоту и продолжительность «немых» и болевых эпизодов ишемии миокарда при ИБС.

В многоцентровых контролируемых исследованиях доказан благоприятный эффект β -адреноблокаторов и тиазидных диуретиков на выживаемость больных АГ старших возрастных групп. Подтверждена способность этих препаратов тормозить развитие и даже вызывать регресс гипертрофии миокарда левого желудочка.

Целесообразность активного медикаментозного лечения больных с **артериальной гипертензией** пожилого возраста долгое время вызвала определенные сомнения.

АГ в пожилом возрасте характеризуется высокой распространенностью изолированной систолической гипертензии, давностью заболевания, выраженной функциональной недостаточностью мозга, сердца, почек, высоким процентом осложнений (инсульт, инфаркт, сердечная недостаточность), гипокинетическим типом гемодинамики, увеличением общего периферического сосудистого сопротивления, частым выявлением гипертензии «белого халата», возможностью псевдогипертензии, высокой частотой ортостатических реакций, меньшей частотой симптоматических гипертензий (кроме реноваскулярной атеросклеротического происхождения).

В целом ряде исследований показана высокая эффективность и хорошая переносимость β -блокаторов. Важное значение имеют результаты исследования SHEP (The Systolic Hypertension in the Elderly Program — программа систолической гипертензии у пожилых). В него было включено 4 736 больных старше 60 лет (в среднем 72 года), страдающих изолированной систолической гипертензией (ИСГ). Активная терапия привела к снижению частоты инсультов на 25%, всех сердечно-сосудистых осложнений — на 32%. Таким образом, была подтверждена целесообразность лечения не только систолодиастолической гипертензии, но и изолированной систолической гипертензии. В шведском исследовании (STOP-Hypertension) изучено влияние диуретиков и БАБ на течение АГ у больных в возрасте 70–84 лет. На фоне снижения АД в среднем на 20/8 мм рт.ст. наблюдали уменьшение числа инсультов на 47%, всех сердечно-сосудистых осложнений — на 40% и, что очень важно, достоверное снижение общей

смертности — на 43%. Заслуживает внимания тот факт, что положительный результат не зависел от возраста и наблюдался в т.ч. среди 84-летних больных. Не было различия в частоте прекращения лечения из-за побочных явлений в группах больных, получавших активное лечение и плацебо. Это указывает на хорошую переносимость лекарственной терапии у пожилых больных.

Частота назначения β -блокаторов больным пожилого и старческого возраста в амбулаторных условиях составляет всего 8%, лишь каждый третий среди лиц старше 75 лет получает β -блокаторы, а среди пациентов старше 85 лет — лишь каждый четвертый. Такая ситуация привела к тому, что был проведен специальный анализ смертности пожилых больных в зависимости от наличия β -блокаторов в схеме лечения имеющих у них ССЗ. Установлено, что смертность в группе пожилых лиц, получавших β -блокаторы, была на 32% ниже, чем у пациентов, которым при наличии показаний эти препараты назначены не были (различия высокодостоверны). Бисопролол одинаково эффективно снижает АД как у пожилых, так и у молодых пациентов. На фоне монотерапии бисопрололом нормализация ДАД может быть достигнута у 80% больных АГ старше 60 лет. Хотя антагонисты кальция являются препаратами выбора для лечения АГ у пожилых пациентов, бисопролол у данного возрастного контингента больных обладает лучшей переносимостью. У пожилых больных АГ бисопролол в дозе 10 мг 1 раз в сутки был так же эффективен в отношении снижения АД, как и нифедипин ретард в дозе 20 мг дважды в день, однако частота побочных эффектов в группе бисопролола была значительно меньше. Бисопролол обладает высокой гипотензивной эффективностью у курящих пациентов в отличие от других β -блокаторов (атенолола) [6].

В последние годы несомненный интерес вызывают БАБ с вазодилатирующим эффектом, например карведилол. Карведилол — современный многофункциональный нейромодулятор, оказывающий сочетанное неселективное β_1 - и β_2 -блокирующее и антиоксидантное действие. Его начальная доза — 3,125 мг/сут, «целевая» — 25–50 мг/сут. Его эффективность при ИБС с ИМ объясняется ранней вазодилатацией с улучшением кровоснабжения пораженных зон миокарда, что способствует уменьшению размеров некроза; блокадой активных кислородных радикалов, снижающих активность окислительных процессов в зоне инфарктирования, предотвращающих апоптоз и некроз кардиомиоцитов. У больных стабильной стенокардией карведилол оказывает противоишемическое и антиангинальное действие, сохраняющееся при длительном применении. У пациентов с нарушением функции левого желудочка (ЛЖ) или хронической недостаточностью кровообращения карведилол благоприятно влияет на гемодинамические показатели (уменьшает пред- и постнагрузку), повышает фракцию выброса (ФВ) и уменьшает размеры ЛЖ (австрало-новозеландское исследование, 1997; R.Senior и соавт., 1999).

Ингибиторы АПФ. Признаки сердечной недостаточности или перенесенный ИМ — абсолютные показания к назначению ингибиторов АПФ при ИБС. При плохой переносимости

сти этих препаратов их заменяют на антагонисты рецепторов ангиотензина. Международные контролируемые исследования дали неоднозначные результаты: если в исследованиях HOPE и EUROPA, в которых использовали соответственно рамиприл и периндоприл, было доказано положительное влияние этих препаратов на вероятность возникновения ССО, то в исследованиях QUIET и PEACE, в которых использовали соответственно квинаприл и трандолаприл, четкого влияния этих препаратов на течение ИБС доказать не удалось. По-видимому, профилактическое действие при хронической ИБС способны оказывать не все ингибиторы АПФ.

Применение ингибиторов АПФ целесообразно у больных стенокардией в сочетании с АГ, СД, сердечной недостаточностью, бессимптомной дисфункцией левого желудочка или перенесенным ИМ. При отсутствии последних следует взвешивать ожидаемую пользу лечения и затраты/риск побочных эффектов [5].

Антагонисты кальция. В настоящее время нет данных, подтверждающих благоприятное влияние антагонистов кальция на прогноз у больных стабильной ИБС, хотя препараты этой группы, снижающие ЧСС (верапамил), могут быть альтернативой БАБ (в случае их плохой переносимости) у больных, перенесших ИМ и не имеющих дисфункции левого желудочка. Антиангинальным действием обладают обе подгруппы антагонистов кальция — дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, фелодипин и др.) и недигидропиридины (верапамил и дилтиазем). Антагонисты кальция широко используются при стабильной стенокардии. Снижая частоту приступов стенокардии и повышая толерантность к нагрузкам, АК существенно улучшают качество жизни больных [3]. В течение последних трех десятилетий антагонисты кальция широко используются при лечении артериальной гипертензии [8], ишемической болезни сердца и легочной гипертензии, а в лечении вариантной стенокардии у пожилых больных они превосходят нитраты и β -адреноблокаторы.

Антигипертензивная эффективность антагонистов кальция несколько увеличивается с возрастом, т.к., улучшая эластические свойства аорты и ее ветвей, они снижают систолическое артериальное давление в большей степени, чем диастолическое. В исследовании Syst-Eur, в котором принимала участие наша кафедра, доказана способность дигидропиридинового антагониста кальция со средней продолжительностью действия нитрендипина предупреждать развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных пожилого возраста с изолированной систолической артериальной гипертензией.

Применение после инфаркта миокарда дигидропиридинов нового поколения — амлодипина и фелодипина показало, что эти препараты достаточно безопасны при сердечной недостаточности, в т.ч. вызванной ИБС. Особенности действия амлодипина по сравнению с другими дигидропиридиновыми производными определили более выгодное его действие на развитие сердечно-сосудистых осложнений. Так, общая смертность при лечении амлодипином составила 4,1 на 1 000 пациенто-лет по сравнению с другими антагонистами кальция — 23,8 на 1 000 пациенто-лет,

а сердечно-сосудистая смертность соответственно 1 на 1 000 пациенто-лет и 15,9 пациенто-лет. Одним из специальных показаний для применения антагонистов кальция является сочетание АГ и ишемической болезни сердца (ИБС). При стенокардии амлодипин достоверно снижает частоту стенокардии, количество эпизодов ишемии миокарда (в т.ч. и безболевых), при ЭКГ-мониторировании повышает толерантность к физической нагрузке. Помимо прямого вазодилатирующего эффекта, положительное действие амлодипина при ИБС может быть связано с его способностью уменьшения пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, снижения накопления липидов, антиоксидантного действия, изменения общего метаболизма липидов, а также восстановления нарушенной эндотелий-зависимой вазодилатации коронарных артерий.

Отдельной проблемой применения гипотензивных препаратов является их возможность поддерживать уровень АД в течение суток на оптимальном уровне, не допуская его колебаний. Поэтому предпочтение и отдается препаратам 24-часового действия, способных поддерживать постоянную концентрацию в крови и, соответственно, уровень АД. Амлодипин — лекарственное средство пролонгированного действия, применяемое 1 раз в сутки.

Нитраты. В настоящее время применяют три препарата этой группы — нитроглицерин, изосорбида динитрат и изосорбида-5-мононитрат. Принципиальных различий в их фармакологическом действии нет. Более важна классификация нитратов на лекарственные формы короткого действия (до 1 часа), умеренного пролонгированного действия (до 6 часов) и значительного пролонгированного действия (от 6 до 16 часов, иногда до 24 часов).

Нитраты обладают выраженным антиангинальным действием (по крайней мере не уступающим другим классам антиангинальных средств), однако при их регулярном приеме этот эффект может ослабевать или даже исчезать (развитие привыкания, или толерантности). Нитраты в клинической практике назначают только прерывисто, чтобы обеспечить в течение суток период, свободный от действия препарата (этот период должен составлять не менее 6—8 часов; его, как правило, создают в ночное время, когда в действии нитратов нет необходимости). Прерывистый прием нитратов обеспечивают назначением лекарственных форм значительно пролонгированного действия 1 раз в сутки утром или лекарственных форм умеренно пролонгированного действия 2 раза в сутки, не назначая их на ночь.

Нитратоподобным действием и, следовательно, антиангинальным эффектом обладает молсидомин. Препарат может быть использован для профилактики приступов стенокардии.

Другие антиангинальные препараты. К ним относят препараты метаболического действия, среди которых наиболее известен триметазидин, особенно его пролонгированная форма. Этот препарат, который хорошо переносится, используют как вспомогательную терапию при добавлении к терапии стандартными антиангинальными препаратами.

Антиангинальную терапию считают эффективной, если удастся полностью устранить стенокардию или перевести больного в I ФК из более высокого класса при сохранении хорошего качества жизни. Если лечение не позволяет добиться уменьшения симптомов, то целесообразно оценить возможность проведения реваскуляризации миокарда. Она также оправдана, если пациенты отдают предпочтение активному вмешательству перед фармакотерапией.

Новые рекомендации ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии должны помочь врачам правильно ставить диагноз, оценивать ситуацию и проводить самую современную стратегию лечения.

Блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов уменьшают повышенное пульсовое давление и улучшают податливость аорты и крупных артерий. Анализ результатов крупных рандомизированных исследований LIFE (2002) и SCOPE (2003) по подгруппам показал, что у пожилых больных с ИСАГ AT_1 -блокаторы (в частности, лозартан и кандесартан) улучшают отдаленный прогноз, в особенности значительно снижают риск развития инсульта. Блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов отличаются превосходной переносимостью. Частота побочных эффектов при их применении такая же низкая, как при приеме плацебо.

В многоцентровом исследовании ELITE II (Evaluation of Losartan in the Elderly) лозартан не превосходил каптоприл по эффективности (снижение смертности по всем причинам и сердечно-сосудистым причинам), но гораздо лучше переносился. Таким образом, накопленный к настоящему моменту опыт применения блокаторов AT_1 -рецепторов позволяет сделать заключение, что для препаратов этой группы характерны следующие свойства:

- высокая эффективность, сопоставимая с таковой других современных антигипертензивных препаратов;
- хорошая переносимость, невыраженность побочных эффектов, типичных для других классов антигипертензивных средств;
- возможность протективного действия на органы-мишени и связанного с этим снижения заболеваемости и смертности;
- высокая приверженность больных лечению вследствие удобного режима дозирования.

Эти свойства антагонистов AT_1 -рецепторов, в частности лозартана, делают эти препараты незаменимыми и удобными помощниками практических врачей в лечении больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Учитывая эти данные, блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов вполне подходят для начальной терапии ИСАГ у пожилых больных. Для лозартана характерно постепенное начало действия. Следовательно, отсутствует эффект первой дозы, часто наблюдаемый при использовании других гипотензивных средств. Прием препарата 1 раз в сутки приводит к статистически значимому снижению систолического и диастолического АД, равномерно контролирует давление на протяжении суток, при этом антигипертензивный эффект соответствует естественному циркадному ритму.

АГ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Результаты рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что антигипертензивная терапия (АГТ) снижает риск ССЗ и смертности у пожилых больных с систолической АГ и ИСАГ [7]. Принципы лечения пожилых больных АГ такие же, как в общей популяции. Для медикаментозной терапии можно использовать АГП разных классов: тиазидные диуретики, АК, БАБ, ИАПФ и БРА. В целом, как свидетельствуют результаты завершенных крупномасштабных исследований, при лечении ИСАГ в пожилом возрасте наиболее эффективны тиазидные диуретики, АК и БРА. У пожилых пациентов требуется особая осторожность при назначении и титровании дозы АГП из-за большего риска развития побочных эффектов. Особое внимание следует обратить на возможность развития ортостатической гипотонии, при этом измерять АД нужно также в положении стоя. Целевой уровень САД должен быть < 140 мм рт.ст., и для его достижения часто требуется комбинация двух и более АГП. Оптимальная величина ДАД у пожилых больных точно не определена, но по результатам анализа ряда исследований снижение ДАД < 70 мм рт.ст. (особенно < 60 мм рт.ст.) сопровождается ухудшением прогноза. У лиц старше 80 лет АГТ индапамидом ретард достоверно уменьшает общую смертность и риск развития ССО [11]. Поэтому у больных АГ в возрасте 80 лет и старше необходимость проведения эффективной АГТ не вызывает сомнений.

При выборе медикаментозного лечения пожилых больных необходимо учитывать физиологические изменения в организме пациента, возникающие при старении. Это прежде всего касается изменений функции печени и почек, которые оказывают существенное влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов. Как результат, у пожилых пациентов нередко нарушается абсорбция лекарственных средств, их тканевое распределение, а также изменяется метаболизм и выведение препаратов. Вместе с высокой чувствительностью пожилых больных к лекарственным препаратам эти факторы определяют реальные трудности в выборе медикаментозного средства и схемы терапии, высокую частоту противопоказаний, а также высокую частоту побочных эффектов и нежелательных лекарственных взаимодействий.

При назначении лекарственных препаратов пациентам старших возрастных групп необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии и использовать следующие особенности фармакотерапии при полиморбидности (Л.Б.Лазебник): 1) вынужденная политерапия при необходимости одновременного лечения нескольких синхронно протекающих заболеваний, 2) многоцелевая монотерапия (возможность использовать системные эффекты одного лекарства для одновременной коррекции нарушенных функций нескольких органов и систем).



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.