

© Коваленко Л. И., Вовк К. В., Сокруто О. В., Николенко Е. Я.

УДК 616. 12 – 008. 331. – 1 – 085. 002. 25

**Коваленко Л. И., Вовк К. В., Сокруто О. В., Николенко Е. Я.**

## **ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА**

**Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина (г. Харьков)**

**skv\_70@mail.ru**

Данная работа является фрагментом НИР «Вивчення клініко-патогенетичних механізмів розвитку недиференційованої дисплазії сполучної тканини у ремоделюванні еластично-тканинних структур організму людини», № гос. регистрации 0112U001027.

Согласно статистическим данным, в Украине доля пожилых людей составляет более 20% населения страны (2013). Переход человека в категорию лиц пожилого возраста сопровождается ростом проблем со здоровьем, среди которых не последнее место занимает артериальная гипертензия (АГ) – один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Распространенность АГ среди пожилых, по данным National Health and Nutrition Examination Survey III, составляет 60% [7].

АГ у пожилых людей характеризуется целым рядом особенностей, влияющих на её течение, диагностику, выбор терапии. К таким особенностям относятся нарушение эластичности сосудистой стенки, наличие эндотелиальной дисфункции, повышенная чувствительность к натрию, большая частота изолированной систолической гипертензии (ИСГ), а также склонность к постуральной гипотензии и возникновению «гипертензии белого халата» [8].

Среди лиц пожилого возраста ИСГ встречается чаще, чем систолически-диастолическая гипертензия (СДГ). ИСГ составляет 65–80% всех зарегистрированных случаев АГ у пожилых пациентов. По данным исследования SHEP, распространенность ИСГ составляет 8% у лиц в возрасте 60–69 лет, 11% – в возрасте 70–79 лет и 22% у лиц 80 лет и старше [10, 18]. ИСГ чаще возникает у людей с ранее нормальным артериальным давлением (АД), чем у лиц с уже существующей СДГ.

ИСГ характеризуется повышением систолического АД (САД) более 140 мм рт. ст., наличием нормального или пониженного диастолического АД (ДАД) ниже 90 мм рт. ст. и, следовательно, высоким пульсовым АД. Высокое пульсовое АД является самым точным предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов старше 60 лет.

Причем риск значительно возрастает при превышении пульсового АД более 65 мм рт. ст. [3]. В основе развития ИСГ лежат следующие факторы, характерные для лиц пожилого возраста: повышение восприимчивости объема крови к уровню поступления соли, нарушение образования оксида азота (NO), снижение эластичности сосудов. Систолический компонент АД подвержен влиянию этих факторов в большей степени, чем диастолический [4,5].

Повышение АД приводит к поражению органов-мишеней и развитию ряда осложнений: инсульта, энцефалопатии, гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), сердечной и почечной недостаточности.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2011) и Американского национального комитета по профилактике, выявлению, оценке и лечению повышенного АД (2012) целевой уровень АД у пожилых людей с гипертензией, в том числе с ИСГ, позволяющий предупредить поражение органов-мишеней и развитие нежелательных исходов, принят равным 140/90 мм рт. ст. (125/80 мм рт. ст. у больных АГ в сочетании с СД). Такой уровень подтвержден крупным контролируемым исследованием (ALLHAT) [20]. Данное исследование показало, что при АГ диуретики (хлорталитон), принимаемые однократно, по эффективности сопоставимы с АК (амлодипин) и ИАПФ (лизиноприл) и лучше этих препаратов в предупреждении развития СН. Наличие систолическо-диастолической АГ или ИСГ у пожилых должно быть подтверждено результатами измерения АД, причем неоднократно. АД должно измеряться в положении сидя (после 5–10-минутного отдыха), в положении лёжа и через 1 и 5 мин. в положении стоя (для диагностики ортостатической гипотензии). О наличии ортостатической гипотензии свидетельствует снижение САД более чем на 20 мм рт. ст. и ДАД более чем на 10 мм рт. ст. при переходе из горизонтального положения в вертикальное.

Следует также оценить существующие заболевания, особенно те, которые повышают кардиоваскулярный риск – СД, метаболический синдром и ХСН. Необходимо исключить вторичную (почечную

или эндокринную) природу АГ. Может потребоваться обследование, направленное на выявление синдрома обструктивного апноэ во сне [6].

Таким образом, – исследования, проводимые больным пожилого возраста с АГ должны включать определение концентрации электролитов, мочевой кислоты, креатинина сыворотки, активности ренина, концентрации альдостерона, липидного спектра крови, микроскопию осадка мочи, УЗИ почек, ЭхоКГ.

При этом врач должен помнить, что для достижения целевого уровня АД у пожилого пациента с АГ необходимо назначать два и более препаратов. Метаанализ исследований, включавших пациентов старше 60 лет с САД > 160 и ДАД < 90 показал, что на фоне активной антигипертензивной терапии отмечалось снижение общей смертности на (13%), а также сердечно-сосудистой смертности на (26%) и частоты возникновения инсульта на (30%) [9].

В рандомизированном двойном плацебоконтролируемом исследовании HYVET (Hypertension in Very Elderly Trial) с участием 3845 пациентов старше 80 лет (средний возраст участников 83,6 года) изучали эффективность двухлетней антигипертензивной терапии диуретиками (индапамид контролируемого высвобождения 1,5 мг/сут) и при необходимости ИАПФ (периндоприл 5–10 мг/сут) [2]. Число неблагоприятных событий было гораздо меньшим в группе антигипертензивной терапии по сравнению с плацебо: в группе терапии отмечалось на 21% снижение общей смертности, частоты фатального инсульта на 39%, риска сердечно-сосудистой смертности на 23%, частоты СН и частоты любых сердечно-сосудистых событий на 34% [14].

Наиболее выраженный эффект в отношении снижения уровня АД показал индапамид: в группе терапии при лечении этим препаратом уровень САД в среднем снижался на 22 мм рт. ст., тогда как в группе, принимающей гидрохлортиазид, – только на 17 мм рт. ст. Индапамид показал более выраженную, чем у БРА и АК, селективность по отношению к снижению уровня САД и пульсового АД без снижения нормального ДАД. Поскольку необоснованное снижение ДАД считается пагубным для пожилых людей, эта избирательность индапамида далт ему определлнные преимущества [1]. В исследовании NATIVE была доказана эффективность индапамида у больных, резистентных к лечению АГ. Добавление индапамида к недостаточной эффективной предшествующей гипотензивной терапии приводило к дополнительному снижению АД в среднем на 34 мм рт. ст. и целевого АД более чем у 90% больных [15].

Как альтернатива диуретикам в качестве препаратов первой линии могут быть использованы ИАПФ, АК или БРА. При назначении антагонистов кальция в случае выраженной АГ или при сопутствующем лечении препаратами с отрицательным инотропным эффектом предпочтение отдалтс дигидропиридиновому классу препаратов. Наиболее часто применяемым АК в терапии АГ является амлодипин. Благодаря высокой фармакологической активности S-формы амлодипина становится

возможным уменьшить терапевтическую дозу и, соответственно, системное токсическое воздействие препарата на организм пациента. Одним из наиболее известных исследований S-амлодипина является крупное многоцентровое исследование [16, 19], посвященное изучению эффективности и безопасности изомера. В это исследование были включены больные с АГ разных возрастных категорий, в том числе пожилые, у которых отмечалось снижение АД на  $(15,20 \pm 7,28)$  и  $(30,94 \pm 15,97)$  мм рт. ст. При терапии систоло-диастолической АГ среднее снижение САД составило  $(37,76 + 19,57)$  мм рт. ст., ДАД –  $(17,79 + 12,24)$  мм рт. ст.

ИАПФ или БРА назначают при наличии признаков СН или гипертрофии левого желудочка на фоне АГ. Исследование LIFE (2002) показало, что при ИСГ в сочетании с гипертрофией ЛЖ у пациентов в возрасте 55–80 лет применение БРА лосартана в большей степени снижало развитие сердечно-сосудистых осложнений (преимущественно инсульта), чем применение  $\beta$ -блокатора атенолола. Исследование SCOPE показало сокращение частоты возникновения нефатальных инсультов у пациентов с АГ в возрасте 70 лет или старше, получающих антигипертензивную терапию БРА кандесартаном, по сравнению с пациентами, не получавшими кандесартан [13]. При анализе подгруппы пациентов с ИСГ, принимавших участие в этом исследовании, отмечалось значительное (42%) сокращение частоты инсульта в группе получающих кандесартан.

По результатам исследования ONTARGET/TRANSCEND в октябре 2009 г. FDA (США) одобрила применение телмисартана для снижения риска инфаркта миокарда, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых причин у больных старше 55 лет с высоким сердечно-сосудистым риском, которые не способны принимать ИАПФ. В исследовании TRANSCEND установлено, что через 5 лет наблюдения телмисартан значительно лучше (на 37%) снижал вероятность развития ГМЛЖ, чем плацебо, – полученные результаты подтверждают целесообразность использования АРА не только у больных с АГ и ГМЛЖ для регресса массы миокарда ЛЖ, но и для профилактики ГМЛЖ у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [22].

Эффективность антигипертензивного препарата определяется в первую очередь его способностью быстро и значимо снижать АД (желательно до целевого уровня), не вызывая при этом существенных побочных эффектов. Эти свойства в наибольшей степени проявились у ИАПФ – рамиприла. В настоящее время накоплена очень большая база о действии данного препарата у больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. В открытом исследовании CARE, в которое были включены 11 100 больных с АГ, рамиприл назначали в дозе от 2,5 до 10 мг/сут. [11]. Через 8 недель лечения отмечалось достоверное снижение как САД, так и ДАД в среднем на 13%. Достижение целевого АД ниже 140 и 90 мм. рт. ст., или снижение ДАД > 10 мм. рт. ст., или снижение САД > 20 мм. рт. ст. составило в группе

систолю-диастолической АГ более 85%, а в группе изолированной систолической АГ – более 70%. Столь существенный кардиопротекторный эффект рамиприла можно объяснить и его способностью вызывать обратное развитие ГМЛЖ.

В исследование RACE (Ramipril Cardioprotective Evaluation) были включены 193 пациента с АГ и ГМЛЖ [21]. Было продемонстрировано, что рамиприл способствует более значительному регрессу ГМЛЖ по сравнению с ателололом даже при одинаковом антигипертензивном эффекте. Среди всех ИАПФ рамиприл имеет наибольшее количество официальных показаний к применению (АГ, СН, диабетическая и недиабетическая нефропатия, ИБС, высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний).

Многие исследования свидетельствуют о том, что эффективность антигипертензивной терапии повышается при одновременном использовании комбинаций препаратов различных классов. Если прилм одного антигипертензивного препарата не позволяет достичь целевого уровня АД, должен быть решен вопрос о добавлении в схему лечения препарата другого класса. Типичная антигипертензивная терапия у пожилых людей с АГ должна включать диуретик, ИАПФ или БРА и АК. Нежелательными комбинациями препаратов для больных пожилого возраста являются  $\beta$ -блокаторы и недигидропиридиновые

антагонисты кальция (повышается риск брадиаритмии), ИАПФ и калийсберегающие диуретики (повышается риск гиперкалиемии и почечной недостаточности),  $\alpha$ -адреноблокатор и дигидропиридиновые АК (повышается риск ортостатической гипотонии). Если целевое АД не достигнуто с помощью трлх препаратов, необходимо пересмотреть ситуацию, провести дообследование, поскольку при первичном обследовании мог быть упущен важный фактор, который необходимо учитывать в терапии данного пациента [12].

О медикаментозной устойчивости, часто встречающейся при ИСГ, можно говорить в тех случаях, когда прилм трех антигипертензивных препаратов не помогает нормализовать САД, несмотря на хорошую переносимость терапии [17]. Таким образом, в настоящее время целесообразность лечения АГ у пожилых больных не вызывает сомнений, поскольку только данная тактика ведения больных с АГ приводит к достоверному снижению сердечно-сосудистой смертности. Дальнейшие клинические испытания и исследования должны помочь окончательно определиться с тактикой ведения пациентов старческого возраста с АГ, правильным выбором в лечении резистентной АГ, а также будут способствовать внедрению в ежедневную практику новых, эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов.

### Литература

1. Akram J. Antihypertensive efficacy of indapamide SR in hypertensive patients uncontrolled with a background therapy : the NATIVE study / J. Akram // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 24. – P. 1267 – 1275.
2. Beckett N. S. For the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older / N. S. Beckett, R. Peters, A. E. Fletcher [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 971 – 974.
3. Blacher J. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients / J. Blacher, J. A. Staessen [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 60. – P. 1085 – 1089.
4. Brennan P. Time spent moving is related to systolic blood pressure among older women / P. Brennan, L. S. Pescatello, R. W. Bohannon [et al.] // Prev. Cardiol. – 2005. – Vol. 8. – P. 160 – 164.
5. Ferrier K. E. Aerobic exercise training does not modify large-artery compliance in isolated systolic hypertension / K. E. Ferrier, F. K. Waddell, C. D. Gatzka [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 38. – P. 222 – 226.
6. Force M. Guidelines for the management of arterial hypertension : The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / M. Force, G. Mancia, G. De Backer [et al.] // Eu. Heart J. – 2007. – Vol. 28 (12). – P. 1462 – 1536.
7. Franklin S. S. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensive Analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 111 / S. S. Franklin [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 37. – P. 869 – 874.
8. Gordon S. Management of hypertension in the elderly patient / S. Gordon // Clinical Interventions in Aging. – 2009. – Vol. 9. – P. 379 – 390.
9. Gueyffer F. Antihypertensive drugs in very old people : a subgroup meta-analysis of randomized controlled trials / F. Gueyffer, C. Bulpitt [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 353. – P. 793 – 796.
10. He F. J. Modest salt reduction lowers blood pressure in isolated systolic hypertension and combined hypertension / F. J. He, N. D. Markandu, G. A. MacGregor // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 66 – 70.
11. Kaplan N. The CARE Study : A postmarketing evaluation of ramipril in 11 100 patients / N. Kaplan // Clin. Ther. – 2005. – Vol. 18 (4). – P. 658 – 670.
12. Lindholm L. H. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis / L. H. Lindholm, B. Carlberg, O. Samuelsson // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1545 – 1553.
13. Lithell H. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). Principal results of a randomised double-blind intervention trial / H. Lithell, L. Hansson, I. Skoog [et al.] // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 875 – 886.
14. McKenzie I. S. Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension / I. S. McKenzie, C. M. McEniery, Z. Dhakam [et al.] // Hypertension. – 2009. – Vol. 54. – P. 409 – 413.
15. Myers M. G. Use of automated office blood pressure measurement to reduce the white coat response / M. G. Myers [et al.] // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 280 – 286.

16. Ohmori M. Stereoselective pharmacokinetics of Amlodipine in elderly hypertensive patients / M. Ohmori, M. Arakawa, K. Harada [et al.] // American Journal of Therapeutics. – 2013. – Vol. 10. – P. 29 – 31.
17. Redon J. Independent impact of obesity and fat distribution in hypertension prevalence and control in the elderly / J. Redon, I. Cea-Calvo, B. Mareno [et al.] // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 26. – P. 1757 – 1764.
18. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension : final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // JAMA. – 2011. – Vol. 265. – P. 3255 – 3264.
19. Staessen J. A. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension / J. A. Staessen, R. Fagard, L. Thijs [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol. 350. – P. 757 – 764.
20. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. The antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT) // JAMA. – 2012. – Vol. 288. – P. 2981 – 2997.
21. The RACE (Ramipril Cardioprotective Evaluation) // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 13. – P. 1325-1334.
22. The TRANSCEND investigators. Effect of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors : a randomised controlled trial // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 1174 – 1183.

УДК 616. 12 – 008. 331. – 1 – 085. 002. 25

### **ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**

**Коваленко Л. І., Вовк К. В., Сокруто О. В., Ніколенко Е. Я.**

**Резюме.** Перехід людини в категорію осіб похилого віку супроводжується зростанням проблем зі здоров'ям, серед яких не останнє місце займає артеріальна гіпертензія. Багато досліджень свідчать про те, що ефективність антигіпертензивної терапії підвищується при одночасному використанні комбінацій препаратів різних класів. Якщо після прийому одного антигіпертензивного препарату не можливо досягти цільового рівня артеріального тиску, повинно бути вирішено питання про додавання у схему лікування ще одного препарату іншого класу в оптимальній дозі.

**Ключові слова:** антигіпертензивна терапія, пацієнти похилого віку, комбінація препаратів.

УДК 616. 12 – 008. 331. – 1 – 085. 002. 25

### **ТАКТИКА ВЕДЕННЯ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА**

**Коваленко Л. И., Вовк К. В., Сокруто О. В., Николаенко Е. Я.**

**Резюме.** Переход человека в категорию лиц пожилого возраста сопровождается повышением проблем со здоровьем, среди которых не последнее место занимает артериальная гипертензия. Много исследований свидетельствует о том, что эффективность антигипертензивной терапии повышается при одновременном использовании комбинации препаратов разных классов. Если после приема одного антигипертензивного препарата невозможно достичь целевого уровня артериального давления, должен быть решен вопрос о дополнении в схему лечения еще одного препарата другого класса в оптимальной дозе.

**Ключевые слова:** антигипертензивная терапия, пациенты пожилого возраста, комбинация препаратов.

UDC 616. 12 – 008. 331. – 1 – 085. 002. 25

### **Management Tactics in Patients with Arterial Hypertention in Family Medicine**

**Kovalenko L. I., Vovk K. V., Sokruto O. V., Nikolenko E. Y.**

**Abstract.** Many studies have shown that the efficiency of antihypertensive therapy increases by using combinations of different classes of drugs. If the reception of one antihypertensive drug does not achieve the target blood pressure, the question of adding the drug of another class should be resolved. Typical antihypertensive therapy of elderly people with hypertension should include a diuretic, ACE inhibitor or ARB and AK. These drugs have vasodilatation action, increase the elasticity of the arterial walls, reduce the speed of the pulse wave and the return pulse wave amplitude, in addition, diuretics reduce the volume of circulating blood and cardiac output. The combination of these effects contributes to achieving the target blood pressure. Undesirable combinations of drugs for elderly patients are  $\beta$ -blockers and calcium antagonists (increase the risk of bradyarrhythmia), ACE inhibitors and potassium-sparing diuretics (increase the risk of hyperkalemia and renal failure),  $\alpha$ -blocker and AK (increase the risk of orthostatic hypotension). If the target blood pressure is not achieved by three agents, it is necessary to reassess the situation, to carry out further examination, as an important factor that must be considered in the treatment of this patient could have been missed in the initial evaluation.

About the drug stability, which is often encountered in the NRI, we can talk when the reception of three antihypertensive drugs does not help to normalize the SAD despite the good tolerability. Before stating the drug resistance, it is necessary to clarify whether the existing pathology is cured normally and the fact that patient does not take another

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

---

---

drugs which may influence the effectiveness of the antihypertensive therapy. Such medicine may be non-steroidal anti-inflammatory drugs, steroid hormones, immunosuppressant's (e. g., cyclosporin). Other factors contributing to the decrease of efficiency of antihypertensive therapy may be smoking, obesity, alcohol abuse, hyperinsulinemia and insulin resistance syndrome, sleep apnea, the presence of diseases associated with long, poorly cropped pain. Thus, at the present time the feasibility of the treatment of hypertension of elderly patients is not in doubt, since only this tactics of patients with hypertension leads to a significant reduction of cardiovascular mortality. Further clinical trials and studies should help, finally, to decide with the tactics of curing elderly patients with hypertension, the right choice in the treatment of resistant hypertension, and will facilitate the introduction of a daily practice of new, effective and safe antihypertensive drugs. When one is getting old amount of problems with health is increasing correspondingly. Arterial hypertension is among those health problems and one of the main factors of risk of development cardiovascular complications and death. Many studies ascertain a higher efficiency of combination therapy, which refers to the simultaneous administration of two or more antihypertensive medications of different types. Combination therapy should be prescribed when a single medication is not adequate to treat the medical condition, i. e. when monotherapy doesn't ensure achieving the aim of treatment – reduce blood pressure to the target index.

**Keywords:** antihypertensive therapy, patients of the old age, combination therapy.

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.*

*Стаття надійшла 03. 03. 2015 р.*