

Пацієнт літнього віку з артеріальною гіпертензією в загальнолікарській практиці: клінічні особливості та антигіпертензивна терапія

В.М. Ждан, Є.М. Кітура, М.Ю. Бабаніна, О.Є. Кітура, М.В. Ткаченко
Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

З віком зростає поширеність артеріальної гіпертензії (АГ): серед осіб віком понад 60 років цей показник у загальній популяції перевищує більш ніж у 2 рази, 2/3 осіб віком понад 65 років страждають на АГ. Серед пацієнтів з АГ віком 65–89 років 2/3 припадає на ізольовану систолічну артеріальну гіпертензію (ІСАГ).

Особливістю АГ в осіб літнього віку є: лабільність артеріального тиску (АТ), підвищення частоти псевдогіпертензії, висока частота «гіпертензії білого халата», зменшення чутливості пресорних факторів до антигіпертензивних препаратів, висока частота резистентної до лікування АГ.

У нових рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії виділено дві групи літніх пацієнтів: віком 65–79 років і ≥ 80 років, в яких описано епідеміологічні особливості, поширеність факторів ризику розвитку кардіоваскулярних подій, встановлено рівні АТ для початку антигіпертензивної терапії та цільового АТ, а також рекомендовано принципи медикаментозної терапії відмінні від пацієнтів молодого і середнього віку. Для більшості пацієнтів показані фіксовані комбінації в якості стартової АГТ, однак для терапії АГ у дуже літніх пацієнтів (віком понад 80 років) і літніх пацієнтів віком понад 65 років з наявністю синдрому сенильної астенії рекомендована монотерапія. Зниження артеріального тиску повинно здійснюватися поступово, з урахуванням підвищеного ризику ортостатичних реакцій у цьому віці.

З метою ефективного зниження частоти розвитку серцево-судинних ускладнень під час лікування літніх пацієнтів з АГ як європейські, так і американські експерти вважають препаратами першої лінії низькі дози, тiazидних діуретиків і антагоністи кальцієвих каналів (переважно дигідропіридинової), які особливо показані при ізольованій систолічній артеріальній гіпертензії.

Ключові слова: літній вік, артеріальна гіпертензія, ізольована систолічна артеріальна гіпертензія, антигіпертензивна терапія.

Elderly patient with hypertension in general practice: clinical features and antihypertensive therapy.

V.M. Zhdan, Ye.M. Kitura, M.Yu. Babanina, O.Ye. Kitura, M.V. Tkachenko

The prevalence of arterial hypertension (AH) increases with age: among people over 60 years old this index is more than 2 times higher in the general population, 2/3 of people over 65 years old suffer from hypertension. Among patients 65–89 years old with hypertension, 2/3 patients have isolated systolic hypertension (ISAG).

Features of hypertension in the elderly patients are: lability of blood pressure (BP), increasing frequency of pseudohypertension, high frequency of «white coat hypertension», decreased sensitivity of pressor factors for antihypertensive drugs, high frequency of resistant to treatment of hypertension.

The new recommendations of the European Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of hypertension emphasize 2 groups of elderly patients: 65–79 years old and ≥ 80 years old, which described the epidemiological features, the prevalence of risk factors for cardiovascular events, blood pressure levels for antihypertensive therapy and target blood pressure, and the recommended principles of drug therapy that are different from young and middle-aged patients. For most patients, fixed combinations are indicated as starting AGT, but monotherapy is recommended for the treatment of hypertension in very elderly patients (over 80 years old) and elderly patients over 65 years old with senile asthenia. The decreasing of blood pressure should be gradual, taking into consideration the increased risk of orthostatic reactions at this age.

European and American experts recommend as first-line drugs low doses of thiazide diuretics and calcium channel antagonists (mainly dihydropyridine), which are especially indicated in isolated systolic arterial hypertension to effectively reduce the frequency of cardiovascular complications in the treatment of elderly patients with hypertension.

Keywords: old age, arterial hypertension, isolated systolic arterial hypertension, antihypertensive therapy.

Пациент пожилого возраста с артериальной гипертензией в общей врачебной практике: клинические особенности и антигипертензивная терапия

В.Н. Ждан, Е.М. Китура, М.Ю. Бабанина, О.Е. Китура, М.В. Ткаченко

С возрастом растет распространенность артериальной гипертензии (АГ): среди лиц старше 60 лет этот показатель в общей популяции превышает более чем в 2 раза, 2/3 лиц старше 65 лет страдают АГ. Среди пациентов с АГ в возрасте 65–89 лет 2/3 приходится на изолированную систолическую АГ (ИСАГ).

Особенность АГ у лиц пожилого возраста – это лабильность артериального давления (АД), повышение частоты псевдогипертензии, высокая частота «гипертензии белого халата», снижение чувствительности прессорных факторов у антигипертензивных препаратов, высокая частота резистентной к лечению АГ.

В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертензии выделено две группы пожилых пациентов: в возрасте 65–79 лет и ≥ 80 лет, у которых описаны эпидемиологические особенности, распространенность факторов риска развития кардиоваскулярных событий, установлен уровень АД для начала антигипертензивной терапии и целевого АД, а также изложены принципы медикаментозной терапии, которые отличаются от лечения пациентов молодого и среднего возраста. Для большинства пациентов показаны фиксированные комбинации в качестве стартовой АГТ, однако для терапии АГ у очень пожилых пациентов (старше 80 лет) и пожилых пациентов старше 65 лет с наличием синдрома сенильной астении рекомендуется монотерапия. Снижение артериального давления должно осуществляться постепенно, с учетом повышенного риска ортостатических реакций в этом возрасте.

С целью эффективного снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений при лечении пожилых пациентов с АГ как европейские, так и американские эксперты рекомендуют отнести к препаратам первой линии низкие дозы тiazидных диуретиков и антагонисты кальциевых каналов (преимущественно дигидропиридиновые), которые особенно показаны при изолированной систолической артериальной гипертензии.

Ключевые слова: пожилой возраст, артериальная гипертензия, изолированная систолическая артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия.

У зв'язку з неухильним зростанням тривалості життя населення збільшується частка осіб літнього віку. З віком значно поширюється артеріальна гіпертензія (АГ), а саме: серед осіб віком понад 60 років цей показник у загальній популяції перевищує більш ніж у 2 рази, у 2/3 осіб віком понад 65 років діагностують АГ. Зі старінням населення поширеність АГ у світі буде зростати. За оцінкою експертів, до 2025 року кількість осіб з АГ збільшиться на 15–20% і досягне 1,5 млрд [2].

Інсульт є найтяжким ускладненням гіпертонічної хвороби у пацієнтів віком понад 65 років, він розвивається значно частіше за інші кардіоваскулярні ускладнення. Смертність як від інсульту, так і від ускладнень ішемічної хвороби серця (ІХС) подвоюється у віці 60–69 років при підвищенні систолічного артеріального тиску (САТ) на кожні 20 мм рт.ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – на 10 мм рт.ст., починаючи з рівня 115/75 мм рт.ст. [1, 13]. Частота призначення антигіпертензивної терапії у пацієнтів літнього віку вища при меншій частоті досягнення цільових рівнів артеріального тиску (АТ) [23]. Доведено, що лікування АГ в осіб літнього віку супроводжується зниженням ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Існує низка особливостей патофізіологічних механізмів розвитку АГ у літніх пацієнтів:

- 1) з віком зменшується кількість нефронів, знижується синтез реніну, причому наявність неконтрольованої АГ посилює гломерулосклероз;
- 2) низький рівень реніну у літніх осіб з АГ може відображати існуючу тенденцію до затримки натрію з подальшою гіперволемією і зниженням секреції реніну;
- 3) з віком збільшується солечутливість – феномен посилення впливу солявого навантаження на АТ (збільшення середнього клінічного АТ при переході з низькосольової на високосольову дієту більше 10%).

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) регулює АТ залежно від споживання натрію, яке у фізіологічних умовах практично дорівнює його екскреції, а при різкому його збільшенні зростає екскреція натрію із сечею. За наявності патології порушується зв'язок між кількістю позаклітинної рідини і екскрецією натрію нирками. У цих умовах значне вживання кухонної солі здатне викликати об'ємозалежну АГ зі збільшенням серцевим викидом. Можливо, солечутливість є предиктором розвитку АГ в осіб старшого віку [1].

Серед пацієнтів з АГ віком 65–89 років дві третини припадає на *ізолювану систолічну артеріальну гіпертензію* (ІСАГ), що визначається як підвищення САТ >140 мм рт.ст. при ДАТ <90 мм рт.ст. Підвищення САТ при збереженні рівня ДАТ обумовлює збільшення пульсового тиску (ПТ), яке розраховується як різниця між САТ і ДАТ та в нормі становить 30–50 мм рт.ст. У популяційних епідеміологічних дослідженнях підтверджено взаємозв'язок між підвищенням ПТ, жорсткістю артерій і процесами старіння, вимірювання ПТ може розглядатися як спосіб оцінювання жорсткості центральних артерій еластичного типу. Підвищення ПТ більше 60 мм рт.ст. в осіб літнього віку включено європейськими експертами з АГ у перелік уражень органів-мішеней. Крім збільшення жорсткості судинної стінки, у підвищенні ПТ в осіб літнього віку певний внесок належить коморбідним станам, що супроводжуються підвищенням серцевого викиду, такі, як анемія, тиреотоксикоз, аортальна недостатність, артеріо-венозні фістули, хвороба Педжета [1, 3, 8].

Лабільність АТ – ще одна особливість АГ в осіб літнього віку, що найбільш притаманно хворим з ІСАГ і атеросклеротичними ураженнями судин, яка суттєво погіршує якість життя, призводить до постійного страху, що асоціюється з очікуванням підвищення чи зниження АТ. Пацієнти значно гірше переносять надмірне зниження АТ, аніж його підви-

щення. При цьому гіпотензія асоціюється з безперечними ознаками кардіocereбрального синдрому (запаморочення, головний біль, слабкість, хиткість ходи, серцебиття, сонливість, апатія). Унаслідок цього пацієнти припиняють регулярне вживання лікарських засобів, їхня довіра до лікарів зменшується.

Клінічний випадок 1

Пацієнтка М., 74 років, з АГ і цукровим діабетом. При фізикальному обстеженні АТ становив 175/110 мм рт.ст. Під час останнього візиту 3 міс тому АТ хворої становив 120/75 мм рт.ст. Дані добового моніторингу свідчать про значні коливання рівня АТ. Хвора приймає вальсартан/амлодипін (160/10 мг). У даному клінічному випадку пацієнтці доцільно перейти на низькі дози блокаторів кальцієвих каналів із подальшим ретельним спостереженням за рівнем АТ.

Надмірні коливання АТ у літньому віці насамперед викликають через збільшену жорсткість артеріальної стінки. Існує низка доказів, що групи гіпотензивних препаратів можуть відрізнятися за їхнім впливом на мінливість АТ від візиту до візиту до лікаря. У порівняльному дослідженні ефектів різних антигіпертензивних засобів на зміни АТ визначили, що вживання блокаторів кальцієвих каналів і непетльових діуретиків пов'язаний з меншим коливанням рівня систолічного АТ, при цьому блокатори кальцієвих каналів зменшують його ефективніше.

Зростає частота псевдогіпертензії – невідповідність рівня АТ, виміряного неінвазивним методом, справжньому інтраартеріальному АТ у бік збільшення першого (феномен Ослера). Цей феномен пояснюється морфофункціональними змінами великих судин, підвищенням їхньої жорсткості, кальцифікацією стінки. Для визначення ймовірної наявності псевдогіпертензії проводять тест Ослера (при перетисненні плечової артерії манжетом сфінгоманометра променева артерія продовжує пульсувати).

Висока частота «гіпертензії білого халата» обумовлена суттєвою зміною вегетативної регуляції серцевої діяльності. Зменшення щільності симпатичних сплетінь у міокарді та відповідне зниження концентрації медіаторів місцевої симпатичної нервової системи супроводжуються віковим збільшенням чутливості до гуморальних впливів (зокрема, адреналіну), що зумовлює вищу чутливість міокарда старших осіб до стресових факторів. Це може пояснювати високу частоту «гіпертензії білого халата» у хворих старшого віку, що призводить до необхідності проведення у них добового амбулаторного моніторингу АТ для визначення справжньої АГ.

Зниження чутливості пресорних факторів до антигіпертензивних препаратів внаслідок зменшення з віком кількості і чутливості β_2 -адренорецепторів, які зумовлюють вазодилатацію, а чутливість вазоконстрикторних α_1 -адренорецепторів залишається збереженою. Це призводить до дисбалансу між вазоконстрикторною та вазодилаторною відповіддю судин у бік підвищення судинного опору.

Зростає частота резистентної до лікування АГ. В осіб старшого віку спостерігається одразу декілька факторів, які зумовлюють незадовільний контроль АТ (ожиріння, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, атеросклероз, гіпертрофія лівого шлуночка, високий початковий АТ, нічне апное).

Гетерогенність старечої популяції (як клінічна, так і гемодинамічна) спричиняє не тільки зміни ефективності антигіпертензивної терапії, а й збільшення кількості непередбачених реакцій і побічних дій лікарських засобів. Ураховуючи ці обставини, підібрати пацієнтам літнього і старшого віку адекватну терапію, яка б ефективно контролювала АТ,

запобігала розвитку ускладнень і при цьому не мала негативного впливу на регіонарну гемодинаміку, є досить складним завданням.

Як лікувати пацієнтів літнього віку? Загалом, вік не має бути перешкодою до лікування, оскільки високий АТ є важливим фактором ризику навіть у популяції дуже літніх пацієнтів. Проте протягом багатьох років літній і, особливо, дуже літній вік був перешкодою для медикаментозного лікування АГ через побоювання потенційної поганої переносимості і навіть згубного впливу гіпотензивної терапії даної когорти пацієнтів, оскільки у них часто порушені механізми, що підтримують гомеостаз і життєво важливу перфузію органів.

На сьогодні рандомізовані клінічні дослідження (РКД) продемонстрували, що у пацієнтів літнього (65–80 років) і дуже літнього віку (≥ 80 років) антигіпертензивна терапія (АГТ) значно знижує серцево-судинну захворюваність, а також смертність від кардіоваскулярних подій і смертність від усіх причин. У дослідженні SHEP ризик розвитку інсульту в групі АГТ був у 4–5 разів нижче, ніж в групі плацебо, причому навіть в осіб старше 80 років. За даними дослідження Syst-Eur, довготривала АГТ зменшила ризик деменції на 55% [16].

Фактори, що впливають на ефективність антигіпертензивної терапії у літньому віці:

- наявність коморбідних станів;
- зміна секреторної і моторної функцій шлунка (підвищення рН, зниження швидкості спорожнення і активної абсорбції);
- зниження активності печінкових ферментів мікрсомального окислення, що призводить до зміни метаболізму препаратів;
- зниження рівня альбуміну в сироватці крові;
- зниження ниркового кровотоку, швидкості клубочкової фільтрації, ниркового кліренсу;
- зменшення м'язової маси, підвищення кількості жирової тканини;
- збільшення обсягу внутрішньосудинної і зменшення обсягу позасудинної рідини;
- зниження активності β_1 -адренорецепторів.

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів щодо АГ (2013) сформульовані основні принципи лікування хворих літнього віку:

1. Антигіпертензивна терапія осіб віком понад 60 років приводить до зниження частоти серцево-судинних ускладнень і смертності. Тобто літній вік хворого в жодному разі не є причиною для непризначення адекватної антигіпертензивної терапії.

2. Переваги антигіпертензивної терапії в осіб віком понад 80 років ще слід оцінити. Але ефективну антигіпертензивну терапію, яку добре переносять хворі, відмінити не слід. Тобто починати лікування хворого віком >80 років треба дуже обережно, враховуючи можливість порушення autoreгуляції, наявність кардіocereбрального синдрому, посилення явищ ішемії на тлі швидкого зниження АТ. Але вік >80 років не є основою для відмови від антигіпертензивної терапії, особливо, якщо хворий має досвід попереднього успішного лікування.

Цільовий АТ у пацієнтів молодших за 80 років, такий самий, як і у молодих, – менше 140/90 мм рт.ст. Звичайно, слід пам'ятати про кардіocereбральні синдроми і досягати цільових значень набагато повільніше, ніж у молодому віці (наприклад протягом 2–4 тиж).

Цільовий САТ у людей віком після 80 років і вихідним САТ більше 160 мм рт.ст. має бути в межах 140–150 мм рт.ст. Тобто у цієї категорії хворих не обов'язково досягати значень менше 140 мм рт.ст. (!)

Лікування має бути індивідуальним, низькими дозами, з моніторингом клінічних показників (стан церебрального кровообігу, ЕКГ, рівень клубочкової фільтрації) [4].

У попередній настанові з діагностики та лікування АГ ESH/ESC 2013 року зазначено, що всі наявні докази щодо зниження кардіоваскулярних подій (КВП) шляхом зниження АТ в осіб літнього віку отримані у пацієнтів із вихідним рівнем САТ ≥ 160 мм рт.ст. Проте існують достовірні докази того, що цим пацієнтам необхідно проводити антигіпертензивну терапію [4, 6, 25].

Ці дані були підтверджені в дослідженні SPRINT, що включало когорту пацієнтів віком >75 років, в яких більш інтенсивне зниження АТ зменшувало ризик великих КВП та смертності [26]. Дослідження HOPE-3 продемонструвало позитивний вплив зниження АТ щодо КВП у пацієнтів, багато з яких мали АГ 1-го ступеня (середній САТ – 154 мм рт.ст.), середній вік яких становив ≈ 66 років, серед яких лише 22% отримували попереднє лікування АГ [16].

Спеціально спланованим дослідженням для відповіді на запитання, чи показана АГТ дуже літнім людям, став проект HYVET (n=3845, середній вік обстежених – 84 роки, вихідний рівень АТ – 173/91 мм рт.ст., цільовий рівень АТ – 150/80 мм рт.ст.) [25]. Відмінності щодо зниження САТ/ДАТ у групі активного лікування АГ на основі тiazидоподібного діуретика ідапаміду ретард порівняно з плацебо становили 15/6 мм рт.ст., що було асоційоване з достовірним зниженням ризику розвитку фатального інсульту (6,5% проти 10,7%). Смертність від усіх причин зменшилася з 59,6 на 1000 пацієнтів-років у групі плацебо до 47,2 на 1000 пацієнтів-років у групі активного лікування. Частота фатальної і нефатальної серцевої недостатності в групі активної АГТ була нижчою на 64% (95% ДІ: 42–78; $p<0,001$), а частота серцево-судинних подій (смерть від серцево-судинних причин або інсульту, інфаркт міокарда або серцева недостатність) – на 34% (95% ДІ 18–47; $p<0,001$) [28, 29].

У цьому дослідженні було підтверджено, що у пацієнтів віком ≥ 80 років зниження КВР було найвищим серед тих, хто продовжував лікування, порівняно з групою, що припиняла терапію [5].

У проспективному рандомізованому подвійному сліпому паралельному дослідженні SCOPE (The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly) автори вивчали вплив АГТ на ризик розвитку інсульту у літніх пацієнтів з ізольованою систолічною АГ на тлі вживання блокатора рецепторів ангіотензину II типу 1 – кандесартану порівняно з плацебо. Слід відзначити, що в групі плацебо для досягнення цільового рівня АТ у переважній більшості (84%) використовували різні антигіпертензивні препарати як у монотерапії, так і в складі комбінованої АГТ [20].

У дослідженні взяли участь 4964 пацієнти у віці від 70 до 89 років. Середня тривалість спостереження становила 3,7 року. За цей період перша велика серцево-судинна подія відбулася у 242 пацієнтів з кандесартаном і у 268 контрольних пацієнтів: становлення ризику на тлі вживання кандесартану становило 10,9% (95% ДІ: 6,0–25,1; $p=0,19$). У групі кандесартану статистично значуще була нижче частота нефатального інсульту – на 27,8% (95% ДІ: 1,3–47,2; $p=0,04$), а також усіх випадків інсульту (фатального і нефатального) – на 23,6% (95% ДІ: 0,7 до 42,1; $p=0,056$).

Надважливе значення має той факт, що віком кандесартану рідше виникала необхідність відміни препарату у зв'язку з розвитком небажаних явищ (відмінності між групами виявилися статистично достовірними).

У зв'язку з особливостями фізіології підхід до оцінювання здоров'я ведення літніх пацієнтів з низки захворювань може відрізнятися від такого у пацієнтів середнього віку. У підтвердженні цього в представлених на щорічному конгресі ESC 2018 року у Мюнхені нових рекомендаціях Єв-

ропейського товариства кардіологів (ЕОК) з діагностики та лікування артеріальної гіпертонії (АГ) автори виділили групи літніх пацієнтів (у віці 65–79 років) і дуже літніх пацієнтів (віком ≥ 80 років). У цих групах описали епідеміологічні особливості, поширеність факторів ризику розвитку кардіоваскулярних подій, встановили рівні АТ для початку антигіпертензивної терапії та цільового АТ, а також рекомендували принципи медикаментозної антигіпертензивної терапії, відмінні від пацієнтів молодого і середнього віку [2].

Особливості ведення літніх пацієнтів з АГ (рекомендації ESH/ESC (2018):

- обов'язкове виявлення у пацієнтів літнього віку синдрому старечої астенії (СА) («тендітних» пацієнтів), визначення ступеня незалежності їх від сторонньої допомоги;
- слід уважно стежити за можливою появою ортостатичної гіпотензії у всіх пацієнтів літнього віку, особливо у дуже літніх або «тендітних» пацієнтів, а також активно виявляти епізоди гіпотонії методом добового моніторингу АТ;
- якщо цього не потрібно для лікування супутніх захворювань, необхідно уникати застосування петльових діуретиків та альфа-блокаторів через те, що їх застосування асоційоване з підвищеним ризиком падінь [7, 15, 23];
- слід частіше досліджувати рівень креатиніну в сироватці крові для оцінки функції нирок і виявлення можливого зниження швидкості клубочкової фільтрації в результаті зниження артеріального тиску і перфузії нирок [23].

Для літніх пацієнтів віком >65 років, але <80 років початок медикаментозної АГТ доводиться на рівень САТ ≥ 140 мм рт.ст. і ДАТ ≥ 90 мм рт.ст., незалежно від наявності супутніх захворювань. Винятки становлять пацієнти з ішемічною хворобою серця (ІХС) та інсультом/транзиторною ішемічною атакою (ТІА) в анамнезі. Для таких пацієнтів можливий початок АГТ при високому нормальному САТ (тобто при САТ 130–140 мм рт.ст.), якщо вони відносяться до групи пацієнтів з дуже високим серцево-судинним ризиком.

При задовільній переносимості для всіх пацієнтів віком >65 років, але <80 років цільові рівні САТ становлять 130–139 мм рт.ст., причому не нижче 130 мм рт.ст., а цільові рівні ДАТ – 70–79 мм рт.ст. [23].

Для дуже літніх пацієнтів у віці ≥ 80 років цифри САТ для старту АГТ становлять ≥ 160 мм рт.ст., у той час як рівень ДАТ для початку АГТ залишається таким самим (≥ 90 мм рт.ст.). Для вікової групи 65–79 років цільові рівні САТ на тлі АГТ становлять 130–139 мм рт.ст., але не нижче 130 мм рт.ст., а цільові рівні ДАТ – 70–79 мм рт.ст. [2, 23].

Основний алгоритм лікування для осіб літнього віку полягає в початковій терапії подвійною комбінацією антигіпертензивних препаратів з подальшим переходом на потрібну комбінацію, якщо в цьому є необхідність, а на третьому етапі – до потрібної комбінації у поєднанні із спіронолактоном або іншими препаратами. У різних підгрупах пацієнтів дуже літнього віку можуть розглядатися й інші схеми лікування, проте завжди слід пам'ятати, що *основна мета* полягає в підборі індивідуальної схеми з урахуванням супутніх захворювань і переносимості терапії.

Для більшості пацієнтів показані переважно фіксовані комбінації для стартової АГТ, однак для лікування АГ у дуже літніх пацієнтів (>80 років) і літніх пацієнтів віком понад 65 років з наявністю синдрому старечої астенії (СА) рекомендована монотерапія.

Основний акцент у лікуванні АГ у літніх пацієнтів полягає в ретельному моніторингу будь-яких несприятливих побічних реакцій антигіпертензивних лікарських препаратів

(АГП). Необхідно зауважити, що побічні ефекти у даній віковій групі можуть зустрічатися частіше, ніж про це повідомляється у рандомізованих клінічних дослідженнях (РДК) [7, 9].

Одним із несприятливих побічних реакцій АГТ є *ортостатична гіпотензія* (ОГ), яку визначають при зниженні САТ ≥ 20 мм рт.ст., ДАТ ≥ 10 мм рт.ст. через 3 хв після переходу із сидячого у положення стоячи. Особи, у яких виявляється подібна реакція, набагато частіше втрачають рівновагу, що призводить до падінь [19].

Клінічний випадок 2

Пацієнт П., 82 роки, хворіє на АГ 20 років. Скаржиться на запаморочення, слабкість, особливо під час вставання з ліжка вранці. При фізикальному обстеженні АГ становив 150/90 мм рт.ст. у сидячому положенні і 115/60 мм рт.ст. – у положенні стоячи. Пацієнт щодня приймає амлодипін 10 мг, вальсартан 160 мг та індапамід 2,5 мг. Індапамід було додано до схеми терапії під час останнього відвідування лікаря 1 міс тому. При добовому моніторингу АТ відзначено значне зниження АТ у нічні і ранні передранкові години. Враховуючи особливість АГ, вік пацієнта, побічні ефекти АГТ пацієнту було призначено індапамід петард у дозі 1,5 мг, зменшена доза амлодипіну до 5 мг.

Систолічна ортостатична гіпотензія – серйозний незалежний предиктор серцево-судинних захворювань і смерті [12, 19], асоціюється зі значно більшим високим ризиком виникнення фібриляції передсердь [10] і підвищеним ризиком розвитку інсульту [10, 17], а також може сприяти розвитку когнітивних порушень [11, 14] і деменції. Показано, що в осіб з наявністю ОГ спостерігається значно вищий ризик розвитку хронічної хвороби нирок і альбумінурії. ОГ є одним із головних факторів ризику падінь у гериатричних пацієнтів. Крім того, непритомність і подальше зниження АТ можуть бути причиною тяжкої травми та навіть смерті у людей літнього віку.

Поширеність ОГ варіює залежно від віку пацієнта і наявності низки супутніх захворювань: від 6% у здорових людей без АГ до 50% і більше в осіб віком понад 75 років з мультиморбідною патологією, у 20% осіб літнього віку з ІСГ. Виділяють ОГ первинну (наприклад, при хворобі Паркінсона, деменції з тільцями Леві і т.д.) і вторинну, пов'язану найбільш часто з вживанням лікарських препаратів [19]. Багато лікарських засобів, які використовуються не тільки для лікування АГ, а й для хвороби Паркінсона або симптомів нетримання сечі можуть зумовлювати розвиток ОГ, яка може супроводжуватися симптомами, а може бути безсимптомною. У низці досліджень було виявлено, що основною причиною падінь є саме ОГ, індукована лікарськими препаратами, особливо у літніх людей. Для запобігання ортостатичної гіпотензії в осіб літнього віку слід уникати призначення препаратів високого ризику її виникнення. У літніх пацієнтів може порушуватися церебральна ауторегуляція АТ і знижуватися активність барорецепторів. У разі відсутності гіпертонічного кризу АТ має знижуватися поступово протягом декількох тижнів або місяців, а не годин або днів, для мінімізації ризику розвитку ішемічних ускладнень, особливо у пацієнтів з ортостатичними реакціями. Особлива обережність потрібна в підборі стартових доз і темпу титрації у пацієнтів дуже літнього віку.

У дослідженнях відзначено, що у дуже літніх пацієнтів, які не можуть пройти відстань 6 м за 8 с (так звані «тендітні пацієнти»), більш високий артеріальний тиск асоціювався з меншим ризиком смерті [10]. Проте в дослідженні SPRINT зваля участь велика когорта осіб старше 75 років як зі збереженим когнітивним і руховим статусом, так зі зниженими інтелектуальними і/або руховими можливостями. Як у збережених, так і у немічних пацієнтів досягнута очевидна користь контролю АГ.

У низці досліджень було продемонстровано роль АГ як одного з провідних факторів ризику розвитку когнітивних по-

рушень і судинної деменції [21, 24]. Так, у the Goteborg Study (період спостереження – 10–15 років) виявлено, що наявність підвищеного АТ, як систолічного, так і діастолічного, у віці 70 років статистично значуще підвищувало ризик розвитку деменції у віці 79–85 років порівняно з пацієнтами, у яких на початковому візиті були зареєстровані нормальні значення АТ.

Оцінювання когнітивних функцій у літніх хворих представляється вкрай важливим. Під час вибору антигіпертензивної терапії необхідно враховувати вплив обраних антигіпертензивних препаратів на когнітивні функції – найбільш складні функції головного мозку, за допомогою яких здійснюється процес раціонального пізнання світу і забезпечується цілеспрямована взаємодія з ним.

Водночас згідно з результатами мета-аналізу виділені антигіпертензивні препарати з класу блокаторів рецепторів до ангіотензину II (БРА), які здатні покращувати когнітивні функції: БРА виявились статистично значуще кращими за впливом на когнітивні функції порівняно з діуретиками ($P=0,04$), бета-адреноблокаторами ($p=0,01$) та інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту ($P=0,04$); при їхньому порівнянні з антагоністами кальцію відзначена подібна тенденція ($p=0,06$) [18, 22].

Антигіпертензивна терапія у пацієнтів старшого віку (літнього і дуже літнього віку), як ніколи, потребує індивідуалізованих підходів. Щодо окремих препаратів доведено, що всі основні групи препаратів (діуретики, бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, інгібітори АПФ, сартани) у порівнюваних терапевтичних дозах знижують АТ приблизно однаково, але можуть по-різному впливати на частоту ускладнень з боку різних органів-мішеней. Водночас вибір препарату першої лінії для лікування осіб літнього віку насамперед має залежати від наявності різних факторів ризику, ураження органів-мішеней (цереброваскулярні захворювання, стенокардія, інфаркт міокарда, застійна серцева недостатність, нефропатія, ретинопатія), загального стану.

З метою ефективного зниження частоти розвитку серцево-судинних ускладнень при лікуванні пацієнтів літнього віку з АГ як європейські, так і американські експерти вважають препаратами першої лінії низькі дози тiazидні діуретики і антагоністи кальцієвих каналів (переважно дигідропіридинові), які особливо показані при ІСАГ [23]. Британські кардіологи знизили вікову планку і рекомендують тiazидні діуретики та антагоністи кальцієвих каналів в якості пріоритетної стартової терапії при лікуванні АГ в осіб віком понад 55 років [15].

Високу ефективність продемонстрували також ІАПФ і сартани.

Отже, поширеність артеріальної гіпертонії у літніх пацієнтів становить 60–80% з переважаючим фенотипом ізольованої систолічної артеріальної гіпертензії.

Лікування АГ у літніх і дуже літніх пацієнтів має низку особливостей і повинно ґрунтуватися на визначенні вихідного стану здоров'я, діагностики синдрому СА і ступеня незалежності від сторонньої допомоги. Слід враховувати стан когнітивних функцій і вплив на них антигіпертензивних препаратів, а також здатності переносити лікування.

Літнім хворим, як і людям молодого і середнього віку, слід рекомендувати немедикаментозні засоби по контролю артеріального тиску, включаючи обмеження вживання кухонної солі і зниження маси тіла за наявності ожиріння.

Необхідно виключити «гіпертензію білого халата», упевнитись у відсутності псевдогіпертензії шляхом проведення проби Ослера, виключити можливість ортостатичної гіпотензії до і на фоні лікування (ортостатична проба).

Для більшості пацієнтів показані фіксовані комбінації в якості стартової АГТ, однак для терапії АГ у дуже літніх пацієнтів (старше 80 років) і літніх пацієнтів старше 65 років з наявністю синдрому СА рекомендована монотерапія.

Зниження артеріального тиску повинно здійснюватися поступово, з урахуванням підвищеного ризику ортостатичних реакцій у цьому віці.

ВИСНОВКИ

У зв'язку з високою антигіпертензивною ефективністю і потенціалом щодо зниження ризику розвитку інсульту, інфаркту міокарда, загальної смертності для монотерапії мають перевагу тiazидні/споріднені діуретики в низьких дозах, антагоністи кальцієвих каналів довготривалої дії у зв'язку з їхньою максимальною ефективністю у цій популяції.

За потреби посилення терапії оптимальною є їхня комбінація за відсутності спеціальних показань до призначення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту/сартанів або β-адреноблокаторів.

Головним правилом лікування артеріальної гіпертензії у людей похилого віку можна вважати індивідуальний підхід, що гарантує найбільшу ефективність і безпечність антигіпертензивного лікування.

Відомості про авторів

Ждан В'ячеслав Миколайович – Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-20-51

Кітура Євдокія Михайлівна – Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 756-02-98. E-mail: fmedicine@mail.ru

Бабаніна Марина Юріївна – Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 98-32-132

Кітура Оксана Євгенівна – Кафедра внутрішніх хвороб і медицини невідкладних станів Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 56-14-16

Ткаченко Максим Васильович – Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (099) 483-39-00

Information about the author

Zhdan V'iacheslav M. – Department of Family Medicine and Therapy Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-20-51

Kitura Yevdokiia M. – Department of Family Medicine and Therapy Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (050) 756-02-98. E-mail: fmedicine@mail.ru

Babanina Maryna Yu. – Department of Family Medicine and Therapy Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (050) 98-32-132

Kitura Oksana Ye. – Department of Internal Medicine and Emergency Medicine Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 56-14-16

Tkachenko Maksym V. – Department of Family Medicine and Therapy Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (099) 483-39-00

Сведения об авторах

Ждан Вячеслав Николаевич – Кафедра семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-20-51

Китура Евдокия Михайловна – Кафедра семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 756-02-98. E-mail: fmedicine@mail.ru

Бабанина Марина Юрьевна – Кафедра семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 98-32-132

Китура Оксана Евгеньевна – Кафедра внутренних болезней и медицины неотложных состояний Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 56-14-16

Ткаченко Максим Васильевич – Кафедра семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (099) 483-39-00

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К. (2017). Клинические особенности артериальной гипертензии в пожилом и старческом возрасте и обоснование применения комбинации амлодипин/индапамид ретард. Кардиология, 57(8), 60-70.
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Черняева М.С. (2018). Артериальная гипертензия у пациентов пожилого и старческого возраста в свете новых Европейских рекомендаций 2018 года. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 14(5), 774-784.
- Целуйко В.И. (2018). Реалии лечения артериальной гипертензии в Украине: результаты когортного исследования СИСТЕМА-2. Український кардіологічний журнал, 1, 13-20.
- (2013). ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal, 34, 2159-2219.
- Beckett N., Peters R., Leonetti G., et al. (2014). HYVET Study Group. Subgroup and per-protocol analyses from the Hypertension in the Very Elderly Trial. J Hypertens., 32, 1478-87. doi:10.1097/HJH.000000000000195.
- Benetos A., Bulpitt C.J., Petrovic M., et al. (2016). An expert opinion from the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the management of hypertension in very old, frail subjects. Hypertension., 67, 820-5. doi:10.1161/HYPERTENSION.115.07020.
- Briasoulis A., Agarwal V., Tousoulis D., Stefanadis C. (2014). Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age: a meta-analysis of randomised controlled studies. Heart, 100, 317-23. doi:10.1136/heartjnl-2013-304111.
- Chobanian A.V. (2007). Clinical practice. Isolated systolic hypertension in the elderly. N Engl J Med, 357:789.
- Corrao G., Mazzola P., Monzio Compagnoni M., et al. (2015). Antihypertensive medications, loop diuretics, and risk of hip fracture in the elderly: a population-based cohort study of 81,617 Italian patients newly treated between 2005 and 2009. Drugs Aging., 32, 927-36.
- Eigenbrodt M.L., Rose K.M., Couper D.J., et al. (2000). Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, 1987-1996. Stroke, 31(10), 2307-13.
- Elmstahl S., Widerstrom E. (2014). Orthostatic intolerance predicts mild cognitive impairment: incidence of mild cognitive impairment and dementia from the Swedish general population cohort Good Aging in Skane. Clin Interv Aging, 9, 1993-2002. doi:10.2147/CIA.S72316.
- Fleg J.L., Evans G.W., Margolis K.L., et al. (2016). Orthostatic Hypotension in the ACCORD Blood Pressure Trial: Prevalence, Incidence, and Prognostic Significance. Hypertension, 68(4), 888-95. doi:10.1161/HYPERTENSION.116.07474.
- Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A., et al. (2017). Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. JAMA, 317, 165-82. doi:10.1001/jama.2016.19043.
- Frewen J., Finucane C., Savva G.M., et al. (2014). Orthostatic hypotension is associated with lower cognitive performance in adults aged 50 plus with supine hypertension. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 69(7), 878-85. doi:10.1093/geronol/glt171.
- Kjeldsen S.E., Stenehjem A., Os I., et al. (2016). Treatment of high blood pressure in elderly and octogenarians: European Society of Hypertension statement on blood pressure targets. Blood Press., 25, 333-6.
- Lonn E.M., Bosch J., Lopez-Jaramillo P., et al. (2016). HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. N Engl J Med, 374, 2009-20.
- Manolio T.A., Kronmal R.A., Burke G.L., et al. (1996). Short-term predictors of incident stroke in older adults. The Cardiovascular Health Study. Stroke, 27(9), 1479-86.
- Marpillat N.L., Macquin-Mavier I., Tropeano A-I., et al. (2013). Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. Journal of Hypertension, 31(6), 1073-82. doi:10.1038/hr.2014.33.
- Masaki K.H., Schatz I.J., Burchfiel C.M., et al. (1998). Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. Circulation., 98(21), 2290-5.
- Papademetriou V., Farsang C., Elmfeldt D., et al. (2004). Study on Cognition and Prognosis in the Elderly study group. Stroke prevention with the angiotensin II type 1-receptor blocker candesartan in elderly patients with isolated systolic hypertension: the Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). J Am Coll Cardiol., 44(6), 1175-80. doi:10.1016/j.jacc.2004.06.034
- Singh-Manoux A., Marmot M. (2005). High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study. J Clin Epidemiol, 58(12), 1308-15.
- Sonnensyn H., Nilsen D.W., Rongve A., et al. (2009). High prevalence of orthostatic hypotension in mild dementia. Dement Geriatr Cogn Disord, 28(4), 307-13. doi:10.1159/000247586.
- Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. (2018). ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J., 39(33), 3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Wolters F.J., Mattace-Raso F.U., Koudstaal P.J., et al. (2016). and Heart Brain Connection Collaborative Research Group. Orthostatic Hypotension and the Long-Term Risk of Dementia: A Population-Based Study. PLOS Med, 13(10), e1002143. doi:10.1371/journal.pmed.1002143.
- Zanchetti A., Grassi G., Mancia G. (2009). When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. J Hypertens., 27, 923-34. doi:10.1097/HJH.0b013e3283282aa6b5.

Стаття надійшла до редакції 26.01.2021