

Все антигипертензивные средства действуют на одну или несколько анатомо-физиологических структур, участвующих в регуляции АД и оказывают эффект путем вмешательства в механизмы повышения АД. Рабо-

чая классификация гипотензивных препаратов разделяет их в соответствии с регуляторными зонами или механизмами, на которые они действуют (таблица 1).

Таблица 1. - Препараты, точки приложения антигипертензивных препаратов.

Препараты выбора и др. препараты	Точки приложения
Метилдопа, клонидин, гуанабес, гуанфацин	Вазомоторный центр
Гуанетидин, гуанадрел, резерпин	Симпатические нервные окончания
Триметафан	Симпатические ганглии
Пропранолол и др. бета –блокаторы	Бета-рецепторы сердца, проводящей системы сердца, сосудов, бронхов
Празозин и др. альфа-блокаторы	Альфа-рецепторы сердца
Гидралазин, миноксидил, нитропруссид, диазоксид	Гладкая мускулатура сосудов
Верапамил и др. блокаторы кальциевых каналов	Гладкая мускулатура сосудов
Пропранолол и др. бета –блокаторы	Бета-рецепторы юктагломерулярных клеток, высвобождающих ренин
Тиазиды и др.	Канальцы почек
Каптоприл и др. ингибиторы АПФ	Блок превращения АТ1 в АТ2.

Стандарт лечения гипертонической болезни II стадии.

Вариант 1. Средний возраст, умеренное питание.

- 1) бета – адреноблокаторы – пропранолол по 80-120 мг в сутки в 3 приема.
- 2) Антагонисты кальция – нифедипин 90-120 мг в сутки в 2-3 приема

Вариант 2. Средний возраст, повышенное питание

- 1) бета – адреноблокаторы – пропранолол по 90 – 120 мг в сутки в 2 – 3 приема.
- 2) Диуретики – гидрохлортиазид – 50 – 75 мг в сутки в первой половине дня.

Вариант 3. Артериальная гипертензия с кардиальной симптоматикой.

- 1) Антагонисты кальция – нифедипин 40-60 мг в сутки в 2-3 приема
- 2) Ингибиторы АПФ – каптоприл 50 – 100 мг в сутки в 3 приема
- 3) Диуретики – гидрохлортиазид – 50 – 75 мг в сутки в первой половине дня.

Вариант 4. У пожилых людей.

- 1) Ингибиторы АПФ – каптоприл 50 – 100 мг в сутки в 3 приема
- 2) Диуретики – гидрохлортиазид – 25 – 50 мг в сутки в первой половине дня.
- 3) Препараты центрального действия – метилдопа по 250 мг 2 раза в день, коррекция дозы через 2 дня.

Стандарт лечения гипертонической болезни III стадии.

Вариант 1. Повышение АД с выраженными проявлениями активизации симпато – адреналовой системы: тремор рук, слабость, сердцебиение, раздражительность, потливость, плохой сон и т.д.:

- 1) бета – адреноблокаторы – пропранолол по 60-100 мг в сутки в 2- 3 приема.
- 2) Антагонисты кальция – нифедипин 80 мг в сутки в 2-3 приема
- 3) Диуретики – гидрохлортиазид – 75 мг в сутки в первой половине дня.
- 4) Ингибиторы АПФ – каптоприл 50 – 100 мг в сутки в 3 приема

Вариант 2. Избыточная масса тела.

- 1) бета – адреноблокаторы – атенолол по 50 – 100 мг в сутки в 1 – 2 приема.
- 2) Диуретики – фуросемид – 80 мг в сутки 2 – 3 раза в неделю.
- 3) Препараты центрального действия – метилдопа по 250 мг 2 раза в день, коррекция дозы через 2 дня.
- 4) Антагонисты кальция – нифедипин 120 мг в сутки в 2-3 приема.

Вышеуказанные схемы должны оказать эффект на 2- 3 сутки. При эффекте лечение может длиться 2 – 3 недели. В случае неэффективности: изменение режима дозирования указанных препаратов; замена недостаточно эффективного препарата или отсутствующего лекарственного средства другим этой же группы; вызов на консультацию кардиолога или госпитализация в специализированное кардиологическое отделение.

УДК 616.12-008.331.1-053.88

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.М. Шулепова

КГКП «Станция скорой неотложной медицинской помощи», г. Павлодар

Резюме

Освещение результатов доказательной медицины, международных рекомендаций в лечении пожилых пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией.

Summary

FEATURES OF TREATMENT OF ISOLATED SYSTOLIC HYPERTENSION IN ELDERLY PATIENTS

Coverage of the results of evidence-based medicine, international recommendations for the treatment of elderly patients with isolated systolic hypertension.

В Казахстане, как и в большинстве развитых стран, увеличилось число лиц пожилого и старческого возраста. Кроме того, произошло увеличение той категории пожилых, которые относятся к возрастной группе "старше 80 лет. Для республики характерен высокий процент заболеваемости, инвалидности и смертности населения пожилого возраста. Результаты среднестатистических исследований о причинах смерти престарелых граждан свидетельствуют, что в 30 % ими являются сердечно – сосудистые заболевания, в 30 % - злокачественные опухоли, в 40 % - другие заболевания. Большой процент составляют пациенты с артериальной гипертензией. В настоящее время не возникает сомнений в необходимости лечения АГ у лиц пожилого и старческого возраста. Ушли в прошлое представления о физиологическом повышении АД и необязательности лечения АГ у пожилых лиц. Повышение АД не является закономерным следствием старения, хотя имеются основания полагать, что частично АГ определяется возрастными изменениями в организме, в том числе сосудов. В генезе повышения АД имеют значение, как гемодинамические факторы, так и нейрогормональная дисфункция. Степень выраженности атеросклероза не коррелирует со степенью повышения АД. Но у больных с возрастом наблюдается снижение эластичности аорты и крупных артерий, потеря эластичности волокон стенки артерий с отложением коллагена, эластина, гликозаминогликанов и кальция, что приводит к потере сосудами способности реагировать на изменение АД в систолу и диастолу. Кроме того, с возрастом у больных наблюдаются также следующие процессы в сердечно-сосудистой системе и почках: снижение чувствительности барорецепторов; снижение почечного кровотока; уменьшение количества и чувствительности бета-2-адренорецепторов, опосредующих вазодилатацию; снижение мозгового кровотока; снижение кровотока в мышцах; снижение сердечного выброса; увеличение массы миокарда левого желудочка и объема предсердий; увеличение объема внеклеточной жидкости; склероз клубочков почек; снижение скорости клубочковой фильтрации; снижение функции канальцевого аппарата; повышение уровня предсердного натрийуретического пептида; повышение активности ренина плазмы крови и снижение активности депрессорной кинин-калликреиновой системы. Особое значение имеет тот факт, что при старении сосудов наблюдается снижение продуцирования эндотелийзависимых факторов релаксации сосудистым эндотелием. У лиц пожилого и старческого возраста высокая частота изолированной систолической АГ (ИСАГ), когда САД>140 мм рт.ст., а ДАД<90 мм рт.ст. Кроме того, нередки постпрандиальная и ортостатическая гипотония, а также повышенная вариабельность АД.

Наиболее крупными исследованиями, предоставившими нам информацию об эффектах терапии на прогноз пожилых пациентов с АГ и ИСАГ, были MRC, EWPHE, SHEP, STOP, STOP-2 [12–15] и др. В них был доказан позитивный эффект диуретиков, антагонистов кальция, β-блокаторов. Последний метаанализ BPLTTC показал, что с точки зрения профилактики инсульта у больных с ИСАГ диуретики и даже β-блокаторы имеют преимущество над ИАПФ. Для всех конечных точек, кроме хронической сердечной недостаточности, снижение АД являлось основным фактором, определяющим

улучшение прогноза. Бесспорна необходимость достижения целевых значений АД у пожилых лиц. Однако есть два препятствия. Во-первых, существуют очень большие объективные трудности в достижении этих целевых значений, в первую очередь САД, особенно при ИСАГ. Во-вторых, есть потенциальная опасность низких значений АД, в том числе ДАД. В отношении необходимости введения нижнего безопасного предела снижения АД в основном выступают «за» неврологи, опасаясь, что при избыточном снижении АД происходит повышение риска развития мозговых осложнений и нарушения ауторегуляции мозгового кровотока.

В Европейских рекомендациях 2007 г. [1] и в обновлении 2009 г. [21] указано на выбор медикаментозной терапии лицам старше 60 лет и достаточно мягко сформулирована позиция. Перечисление препаратов начинается с тиазидовых диуретиков, что во многом обусловлено результатами исследования HYVET, далее следуют антагонисты кальция и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (АТ II), а затем ИАПФ и β-блокаторы. В отношении ИСАГ предпочтение отдается не только тиазидовым диуретикам, антагонистам кальция, но и блокаторам рецепторов к АТ II, хотя и отмечается, что последние не имеют столь большой доказательной базы эффективности у этой категории больных. Диуретики, являвшиеся составной частью терапии в таких основополагающих исследованиях, как SHEP и STOP, подтвердили свои позиции и в ALLHAT [22].

В целом наше понимание патофизиологии и оптимального лечения АГ у пожилых в последние годы существенно изменилось. Это связано с переоценкой роли пульсового АД, с получением убедительных данных о необходимости лечения АГ в любом возрасте, с изучением эффектов разных препаратов и их комбинаций.

Исследование HYVET – одно из немногих, в котором удалось показать снижение смертности на фоне антигипертензивной терапии, и единственное, в котором это произошло в группе больных старше 80 лет. Вне всякого сомнения, оно стало тем редким исследованием, которое реально и быстро изменило клиническую практику и соответствующие рекомендации по лечению пациентов. Несмотря на то, что принципиально исследование ответило лишь на вопрос о целесообразности назначения терапии как таковой лицам старше 80 лет, использование индапамида ретард в сочетании с ИАПФ внесло вклад в столь позитивные результаты этого исследования. Это могло отразиться на результатах по снижению риска инсульта, где комбинация периндоприла и индапамида ретард уже доказала свои преимущества, на уменьшении проявлений сердечной недостаточности, для которых терапия диуретиками дала оптимальный результат еще в исследовании ALLHAT [15]. Все это отразилось и на снижении смертности. Основные выводы исследования еще долго будут анализироваться по подгруппам и данным подисследований. В настоящее время все эксперты согласны, что, по данным исследования HYVET, лечение АГ у больных старше 80 лет индапамидом ретард 1,5 мг (Арифон ретард) ± периндоприлом 2–4 мг существенно снижает общую смертность, частоту всех инсультов и смертность от инсульта, частоту всех сердечно-сосудистых осложнений, а также число обострений сердечной недостаточности. При этом лечение хорошо переносит

сится и не оказывает существенного влияния на уровень калия и глюкозы.

С учетом глобальных демографических тенденций такой подход в ближайшее время может спасти миллионы жизней наших пациентов, так как достигнутое снижение смертности позволяет спасти 25 тыс. жизней на каждый миллион пациентов соответствующего возраста.

Литература:

1. 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) *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.
2. Ong KL, Cheung BMY, Man YB et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999–2004. *Hypertension* 2007; 49: 69–75.
3. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND et al. Prevalence of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001; 37: 869–74.
4. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG et al. Differential control of systolic and diastolic blood pressure: factors associated with lack of blood pressure control in the community. *Hypertension* 2000; 36: 594–9.
5. Kannel WB, Dannenberg AL, Abbott RD. Unrecognized myocardial infarction and hypertension: the Framingham Study. *Am Heart J* 1985; 109: 581–5.
6. Pannier B, Brunel P, Aroussey WE et al. Pulse pressure and echocardiographic findings in essential hypertension. *J Hypertens* 1989; 7: 127–32.
7. Garden JM, Gottdiener JS, Wong ND et al. Left ventricular mass in the elderly. The Cardiovascular Health Study. *Hypertension* 1997; 29: 1095–103.
8. Rutan GH, McDonald RH, Kuller LH. A historical perspective of systolic vs diastolic blood pressure from an epidemiological and clinical trial viewpoint. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 663–73.
9. Reaven GM. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology clinical course of hypertension. *Am J Med* 1991; 90: 7S–12.
10. Luc M.A.B. Van Bortel, Harry AJ. Struijker-Boudier; Michel E. Safar Pulse Pressure, Arterial Stiffness, and Drug Treatment of Hypertension *Hypertension* 2001; 38: 914.
11. Izzo J. Stagnation and the Critical Need for Hypertension Subtyping. *Clin Hypertens* 2008; 10 (3): 174–5.
12. Franklin SS, Gustin W, Wong ND et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 308–15.
13. Franklin SS, Khan SA, Wong ND et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354–60.
14. Franklin SS, Pio JR, Wong ND et al. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2005; 111: 1121–7.
15. Franklin S. Hypertension in Older People: Part 2. *J Clin Hypertens* 2006; 8: 521–5.
16. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992; 304 (6824): 405–12.
17. Amery A, Birkenhager W, Brixko P et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985; 1 (8442): 1349–54.
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* 1991; 265: 3255–64.

19. Dahlof B, Hansson L, Lindholm LH et al. Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension) analyses performed up to 1992. *Clin Exp Hypertens* 1993; 15 (6): 925–39.

20. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354 (9192): 1751–6.

21. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension* 2009; 27: 2121–58.

22. 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* 2002; 288: 2981–97.

23. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol* 2003; 38: 843–53.

24. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. HYVET Study Group Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358 (18): 1887–98.

25. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel J-P et al for the INDANA Group Antihypertensive drugs in the very old people: a subgroup meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 1999; 353: 793–6.

26. Amery A, Birkenhager W, Brixko P et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985; 1 (8442): 1349–54.

27. 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* 1991; 265: 3255–64.

28. Dahlof B, Hansson L, Lindholm LH et al. Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension) analyses performed up to 1992. *Clin Exp Hypertens* 1993; 15 (6): 925–39.

29. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial period of perindopril-based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–41.

30. Gosse Ph, Sheridan D, Zannad F et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE Study. *J Hypertension* 2000; 18: 1465–75.

31. Marre M, Garcia-Puig J, Kokot F et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR study. *J Hypertension* 2004; 22: 1613–22.

32. Marre M, Garcia-Puig J, kokot F et al. Efficacy of indapamide SR compared with enalapril in elderly hypertensive patients with type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2007; 20: 90–7.

33. Weidmann P. Metabolic profile of indapamide sustained-release in patients with hypertension. *Drugs Safety* 2001; 24: 1155–65.

34. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. C.Bulpitt, N.Beckett, J.Cooke, D.Dumitrascu, B.Gil-Extremiera, C.Nachdev, M.Nunes, R.Peters, J.Staessen, L.Thijs, on behalf of the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) working group. *J Hypertens* 2003; 21: 2409–1