

Тонкости антигипертензивной терапии у пациентов старшего возраста

Ю.В. Котовская

ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
kotovskaya@bk.ru

Аннотация

Важным звеном патогенеза артериальной гипертензии у пациентов пожилого и старческого возраста является повышение жесткости аорты, что определяет ряд особенностей артериальной гипертензии. Ключевой задачей антигипертензивной терапии на протяжении жизни является сохранение когнитивных функций. Развитие старческой астении может изменить силу и направление взаимосвязи между уровнем артериального давления и общей смертностью, однако связь с риском сердечно-сосудистых событий остается прямой даже у пациентов 85 лет и старше. Такое изменение характера взаимосвязи транслируется в определение уровня целевого артериального давления и в особенности выбора тактики антигипертензивной терапии, в которую нередко требуется включение алгоритмов депрескрайбинга. В контексте особенностей лечения в статье обсуждаются возможности свободных комбинаций антигипертензивных препаратов и принципы корректировки или отмены назначаемой антигипертензивной терапии у пациентов старшего возраста.

Ключевые слова: антигипертензивная терапия, пациенты старшего возраста, депрескрайбинг.

Для цитирования: Котовская Ю.В. Тонкости антигипертензивной терапии у пациентов старшего возраста. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 17–22. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00076

Nuances of antihypertensive therapy in elderly patients

Yuliia V. Kotovskaya

Russian Gerontological Scientific and Clinical Center – branch of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
kotovskaya@bk.ru

Abstract

Increased aortic stiffness is an important factor of the arterial hypertension pathogenesis in patients of elderly and senile age, which conditions a number of arterial hypertension features. Preserving cognitive function is a key challenge of antihypertensive therapy throughout life. The development of senile asthenia can alter the direction and strength of the correlation between the blood pressure levels and the all-cause mortality, however, the correlation with the risk of cardiovascular events remains positive even in patients above 85 years of age. Such correlation change is translated into defining the target blood pressure levels and into the features of selecting the antihypertensive therapy strategy, which often requires the inclusion of deprescribing algorithm. The potential of free antihypertensive drug combinations, as well as the principles of the prescribed antihypertensive therapy adjustment or withdrawal in elderly patients within the context of the treatment features are discussed in the paper.

Key words: antihypertensive therapy, elderly patients, deprescribing.

For citation: Kotovskaya Y.V. Nuances of antihypertensive therapy in elderly patients. Clinical review for general practice. 2021; 6: 17–22. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00076

Для практикующего специалиста особенно актуальными становятся вопросы индивидуального подхода к антигипертензивной терапии (АГТ) пациентов старшего возраста, поставленные на видеоконференции, прошедшей на профессиональном медицинском портале CON-MED.RU, в рамках которой обсуждались ключевые темы, затронутые экспертами Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Антигипертензивной Лиги, Национального общества профилактической кардиологии в документе «Артериальная гипертензия и антигипертензивная терапия у пациентов старших возрастных групп»: это проблемы доказательной медицины в области АГ старших возрастных групп, особенности АГ старшего возраста, требующие внимания в повседневной клинической практике, артериальное давление (АД) и риски в старшем возрасте (сердечно-сосудистые заболевания, когнитивные нарушения, смертность), взвешенный анализ пользы и рисков АГТ у пациентов старшего возраста.

Согласно демографическим показателям, во всем мире прослеживается глобальный феномен увеличения количества пожилых. По прогнозам, к 2050 г. каждый 6-й человек на планете будет старше 65 лет. В России численность граждан 80 лет и старше за последние 6 лет выросла на 30% и составляет 5,7 млн человек (на январь 2021 г.). АГ является типичным возрастассоциированным заболеванием, резидуальный риск развития которого составляет 90% в 65 лет. Распространенность АГ у лиц 65–74 лет составляет 85,7%, 75–84 лет – 89,9%, 85 лет и старше – 91,9%.

Перед клиницистами часто встает вопрос – как корректно экстраполировать данные, полученные в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), на пациентов реальной гериатрической практики? Пациенты старших возрастных групп часто исключаются из РКИ из-за мультиморбидности и полипрагмазии, старческой астении, когнитивных нарушений, ортостатической гипотонии (ОГ), высокого риска падений, фиб-

риляции предсердий, нарушения функции почек. И современные реалии таковы, что пациентам назначают терапию, польза которой доказана у более молодых и более здоровых людей, а при развитии нарушений когнитивного и функционального статуса или в контексте снижения ожидаемой продолжительности жизни лечение не пересматривается десятилетиями.

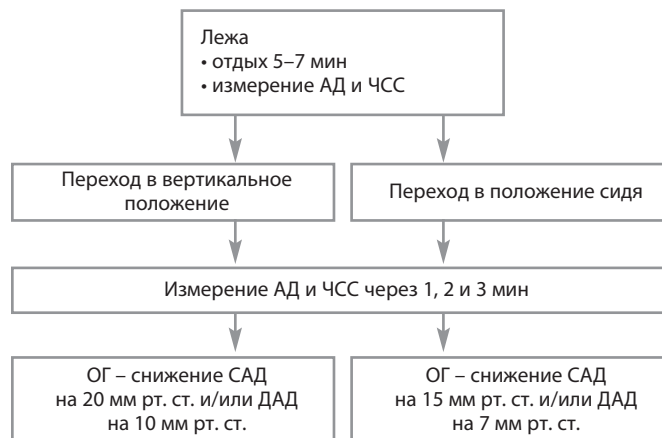
Говоря о гипертонии у пациентов старшего возраста, в документе эксперты сделали акцент на патогенезе развития заболевания и патологических процессах, проходящих в артериальной стенке. Ключевым механизмом АГ становится повышение жесткости аорты. Говоря о сердечно-сосудистой системе, уместно упомянуть формирование двух континуумов – сердечно-сосудистого, в основе которого лежит атеросклероз – поражение интимы артериальной стенки с образованием фибро-атероматозных бляшек, и сосудистого старения, артериосклероза – поражения среднего слоя артериальной стенки, кальцификации и проч. Упомянутые процессы приводят к окклюзии артерий и усилению артериальной ригидности.

Для пожилого возраста характерна изолированная систолическая АГ. Важно, что у пациентов пожилого возраста низкое диастолическое артериальное давление (ДАД) отражает высокую артериальную жесткость, а не общее периферическое сосудистое сопротивление. В условиях высокой артериальной жесткости низкое ДАД ассоциировано с высоким систолическим (САД) и пульсовым АД и повышенным риском сердечно-сосудистых событий. У очень старых людей повышение САД становится менее информативным показателем для определения прогноза, чем в более молодом возрасте.

Вследствие повышения пульсативности АД развивается поражение органов-мишеней: головного мозга, которое связано с ремоделированием мелких артерий, нарушением вазомоторной реактивности, ограничением ауторегуляции церебрального кровотока, повторными эпизодами микрососудистой ишемии, и почек из-за баротравмы, утраты ауторегуляции почечного кровотока при диспропорциональном повышении пульсового давления при нормальном среднем АД, повреждении клубочка, гиперfiltrации, гломерулосклероза. С возрастом происходят структурные и функциональные нарушения почек (снижается количество нефронов, развивается нефросклероз, снижается скорость клубочковой фильтрации), а также утрачивается функция барорефлекса, в результате чего повышается вариабельность АД, появляется склонность к ОГ, которая является многофакторным гериатрическим синдромом, ухудшающим прогноз жизни и утраты автономности. ОГ вызвана не только процессами старения, но и нерациональным питанием, наличием хронических заболеваний (сахарного диабета, сердечной недостаточности, болезни Паркинсона). ОГ ассоциирована с повышением риска падений во всех гериатрических популяциях. Важным становится понимание необходимости проведения ортостатической пробы и оценки ОГ по соответствующим критериям (рис. 1).

Рис. 1. Ортостатическая проба и критерии ОГ.

Fig.1. Orthostatic test and orthostatic hypotension criteria.



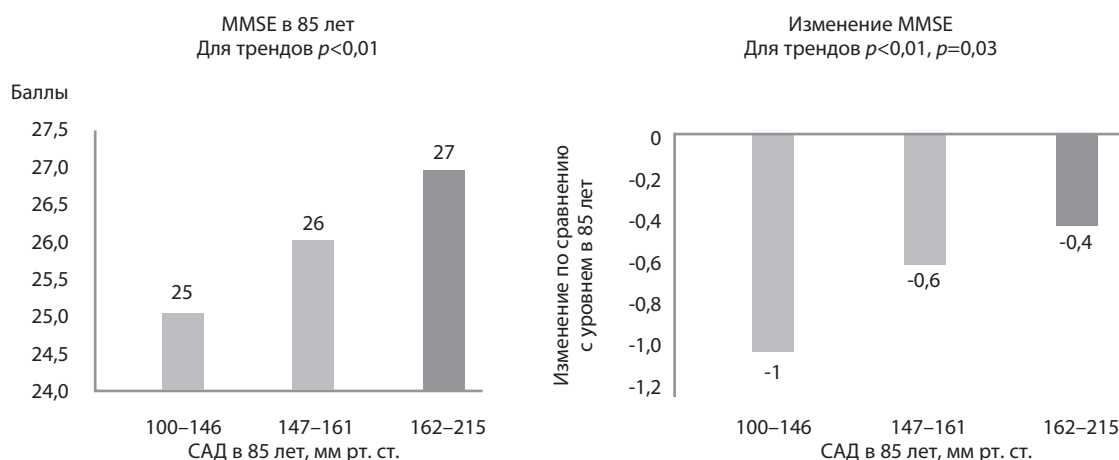
Рациональная фармакотерапия в Кардиологии. 2021; 17 (4): 642–61.
Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений.

Существующие мировые данные говорят о снижении взаимосвязи САД и риска стратифицированных по старшему возрасту сердечно-сосудистых событий, но все же при САД более 150 мм рт. ст. у пациентов старше 75–85 лет она сохраняется. Риск частично модифицируется развитием синдрома старческой астении.

АГ и риск когнитивных нарушений – это особая проблема, требующая пристального внимания клинициста. Важным параметром становится траектория АД на протяжении жизни больного: так, высокое АД в середине жизни ассоциировано со снижением когнитивных функций (деменции) в старшем возрасте, тогда как связь между АД в позднем периоде и когнитивными нарушениями менее убедительна. Поэтому раннее начало гипертензивной терапии имеет принципиальное значение. Интересно, что с возрастом взаимосвязь САД и когнитивных функций претерпевает некоторую инверсию: в исследованиях показано, что чем выше САД, тем лучше когнитивный статус и медленнее происходит его снижение к 90-м годам (рис. 2). Кроме того, исследователи не отмечают увеличения риска общей смертности при АД более 180 мм рт. ст., но говорят об увеличении этого показателя при САД менее 130 мм рт. ст. у пациентов старше 75 лет.

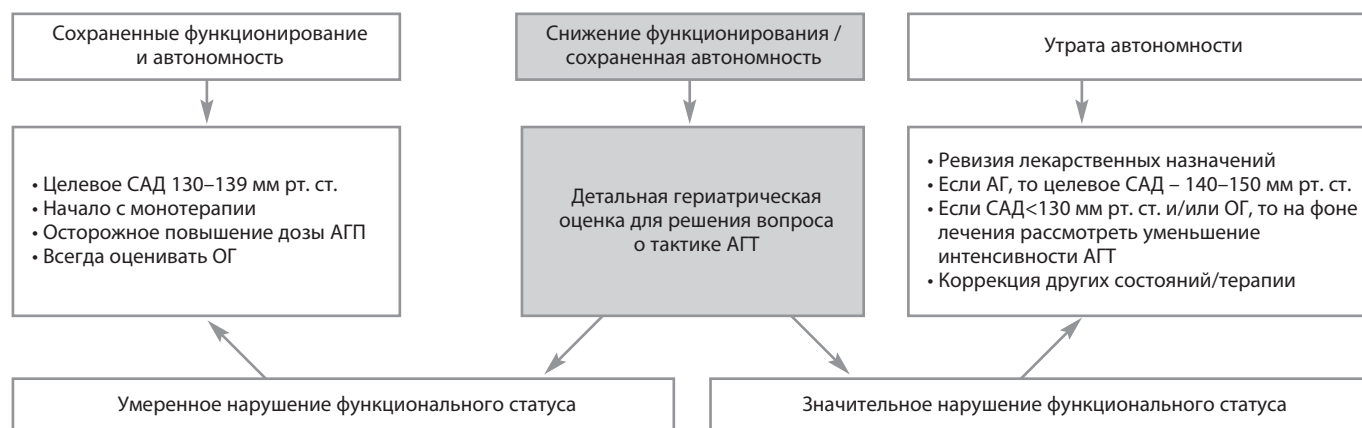
Столь сложные взаимосвязи диктуют необходимость соблюдения баланса между пользой и рисками в процессе подбора АГТ пациентам старшего возраста. Важно прийти к безопасному снижению АД для снижения сердечно-сосудистых рисков без повышения риска гериатрических синдромов и смерти от других причин. Исследования показывают, что при первичной и вторичной профилактике снижение АД прямо пропорционально уменьшает риск сердечно-сосудистых событий, в том числе и у пожилых пациентов. Так, двойное плацебо-контролируемое исследование HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) и исследование SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) показали, что у 1/3 пациентов старшего возраста при снижении САД происходит снижение абсолютного риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Рис. 2. Результаты Leiden 85-plus study (n=507): измерение АД дома, ежегодная оценка MMSE, наблюдение 3,2 года.
Fig. 2. Results of Leiden 85-plus Study.



Примечание. MMSE – Mini-Mental State Examination – когнитивный статус. Seteyan B et al. J Am Geriatr Soc 2012; 50: 2014–2019.

Рис. 3. Концепция ведения АГ у пациентов старшего возраста.
Fig. 3. Concept of managing AH in elderly patients.



Рациональная фармакотерапия в Кардиологии. 2021; 17 (4): 642–61.

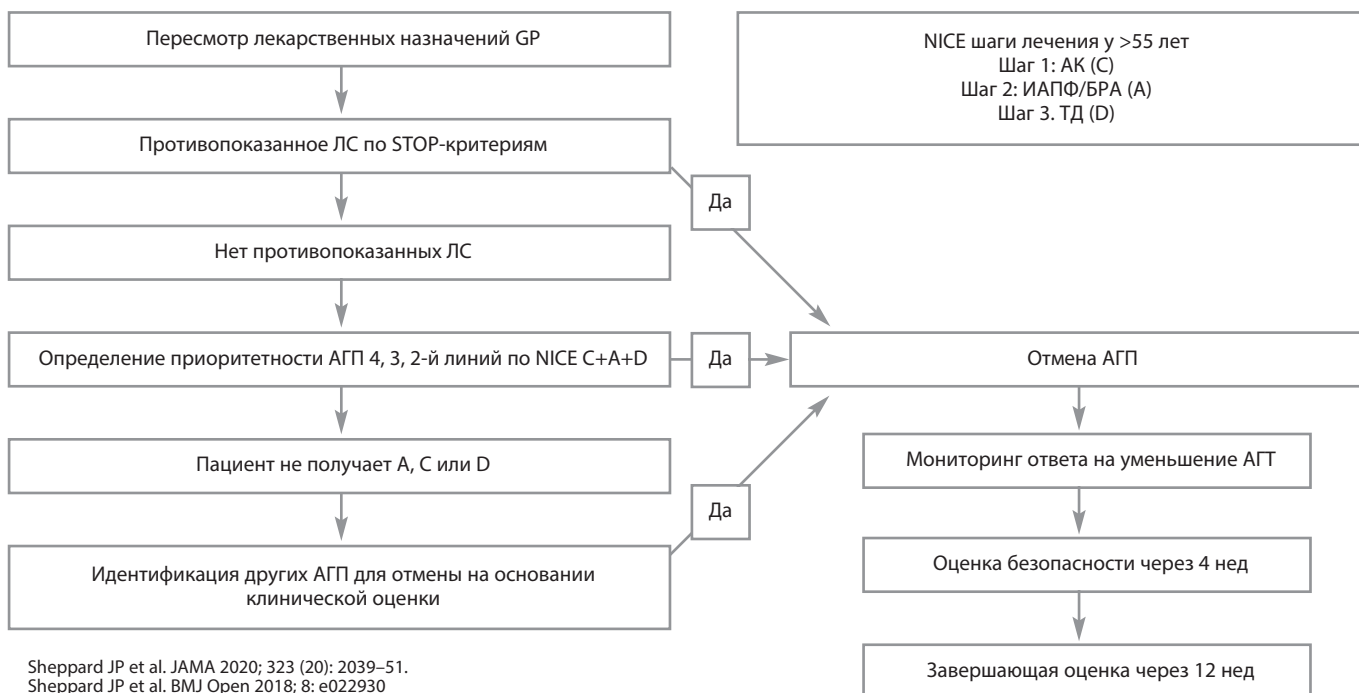
Согласно Клиническим рекомендациям по лечению гипертонии у взрослых, начинать АГТ в 65–79 лет стоит при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., в 80 лет и старше – $\geq 160/90$ мм рт. ст. Целевым считают уровень АД 130–139/70–80 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости. Особенно важно достигать целевых значений у пациентов младше 80 лет, в частности для уменьшения риска когнитивного снижения и деменции. Так, у пациентов старшего возраста с изолированной систолической гипертонией блокатор медленных кальциевых каналов нитрендипин показал снижение риска деменции на 54%, инсульта – на 42%, всех сердечно-сосудистых заболеваний – на 26%, почечной дисфункции – на 64%, протеинурии – на 33%, общей смертности пациентов с сахарным диабетом – на 38%. Активную АГТ с использованием антагонистов кальция нужно проводить как можно раньше, но и в пожилом возрасте (до 80 лет) это остается актуальным.

Концептуально в подходе к АГТ у пациентов старшего возраста нужно учитывать функциональный статус пациента и автономность вместо паспортного возраста. Еще одним важным моментом становится возможность рассмотрения стартовой монотерапии, низких доз препаратов, использование потенциала свободных комбинаций.

Ключевым при ведении пациентов старшего возраста остается вопрос: до какого уровня необходимо снижать АД при проведении АГТ? Ответить на него помогает клиническая шкала старческой астении, оценивающая функциональный статус и автономность пожилого человека. Так, при сохранном функционировании целевыми считают цифры 130–139 мм рт. ст., при снижении функционирования, но сохранении автономности – менее 150 мм рт. ст., при утрате автономности вопрос решается индивидуально с врачом-гериатром (рис. 3).

Последней категории пациентов зачастую требуется депрескрайбинг (от англ. deprescribing) АГТ – плановый

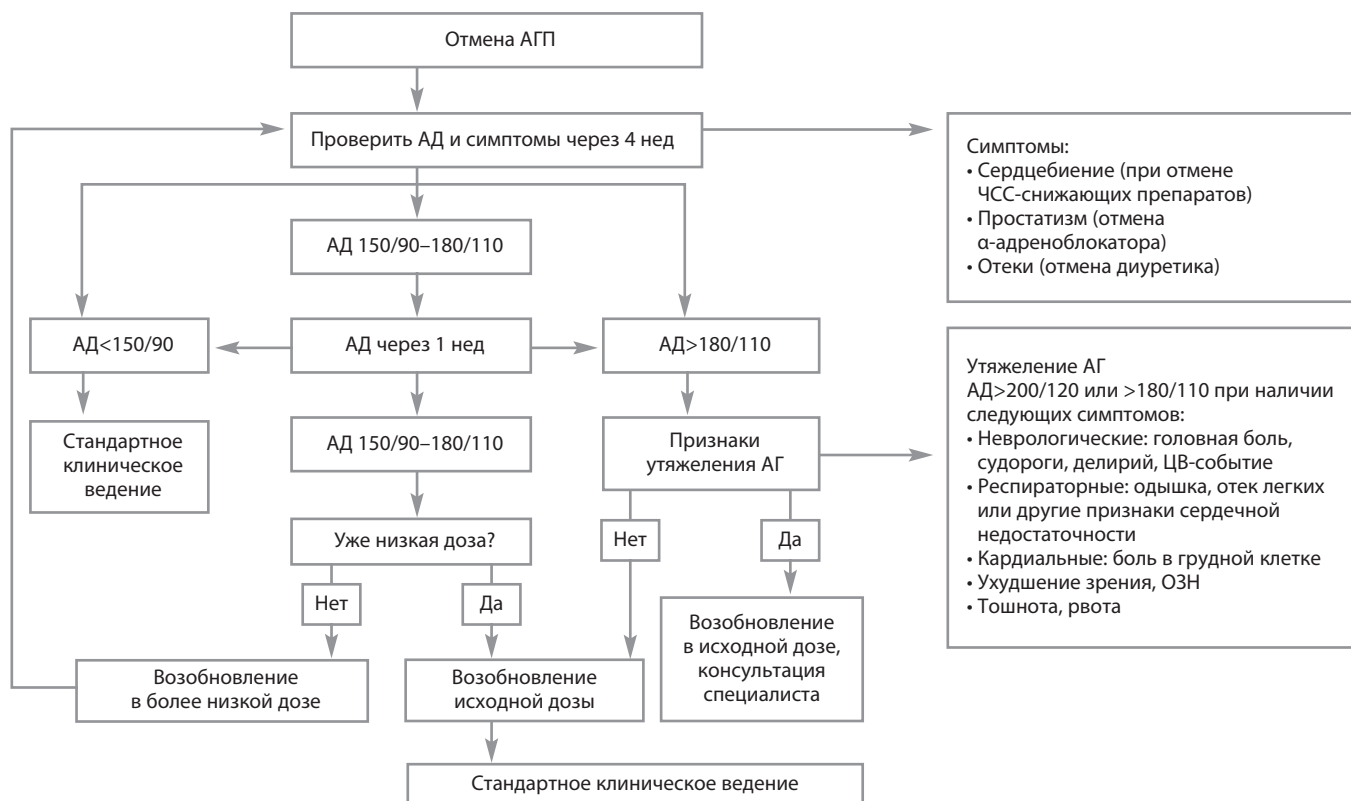
Рис. 4. Исследование OPTIMISE: оптимизация лечения систолической АГ у пациентов 80 лет и старше.
 Fig. 4. OPTIMISE: Optimising Treatment for Mild Systolic hypertension in the Elderly.



Sheppard JP et al. JAMA 2020; 323 (20): 2039–51.
 Sheppard JP et al. BMJ Open 2018; 8: e022930

Примечание. ЛС – лекарственное средство, АК – антагонисты кальция, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ТД – тиазидные диуретики, NICE – National Institute for Health and Care Excellence.

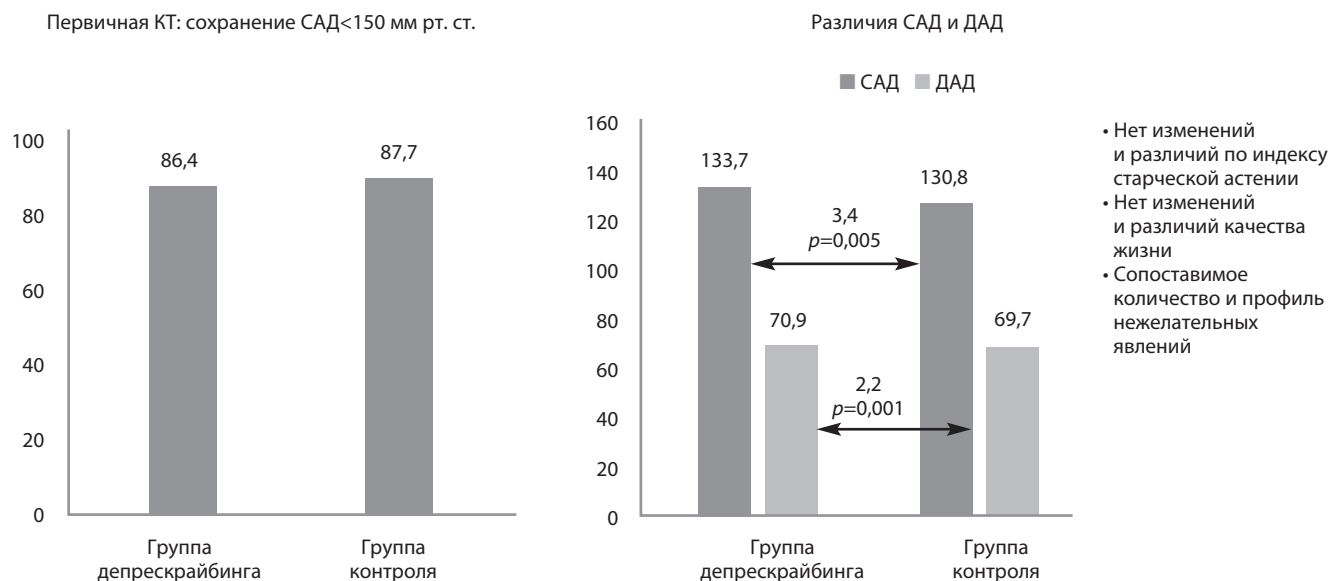
Рис. 5. OPTIMISE: алгоритм контроля безопасности отмены АГП.
 Fig. 5. OPTIMISE: Antihypertensive drug withdrawal safety control algorithm.



Sheppard JP et al. BMJ Open 2018; 8: e022930.

Рис. 6. OPTIMISE: основной результат.

Fig. 6. OPTIMISE: main result.



Sheppard JP et al. JAMA 2020; 323 (20): 2039–51.

и контролируемый процесс снижения дозы или прекращения приема препаратов, которые потенциально могут нанести вред пациенту и/или не приносят ему пользы. Кандидатами на депрескрайбинг становятся пациенты с утратой автономности, деменцией, ОГ, САД ниже 130 мм рт. ст.

Оценка влияния депрескрайбинга АГТ у пожилых пациентов старше 75 лет с умеренными когнитивными нарушениями (количество баллов по шкале Mini-Mental State Examination, MMSE 21–27) на когнитивное, психологическое и общее ежедневное функционирование проводилась в РКИ DANTE (Discontinuation of ANtihypertensive Treatment in Elderly people) Study Leiden. Было показано, что у пожилых людей с умеренными когнитивными нарушениями прекращение АГТ не изменяло когнитивные функции, психологическое состояние, функциональное состояние и качество жизни в течение 4 мес наблюдения. Депрескрайбинг повышает шанс исчезновения ОГ на 72%. Еще одним интересным РКИ стала работа по изучению безопасности отмены АГТ у пациентов старше 80 лет с синдромом старческой астении – OPTIMISE (OPTimising Treatment for MIld Systolic hypertension in the Elderly). Алгоритм депрескрайбинга, реализованный в исследовании (рис. 4), возможно экстраполировать на реальную клиническую практику, в частности на пациентов старше 80 лет. В работе таким пациентам с САД < 150 мм рт. ст., принимавших 2 и более препарата АГТ, было предложено пересмотреть все лекарственные назначения и выявить препараты, противопоказанные данной категории пациентов. В Британских рекомендациях очень четко прописана последовательность назначения АГТ для пациентов 55 лет и старше: первыми должны быть назначены блокаторы кальциевых каналов (антагони-

сты кальция), вторыми – блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, третьими – тиазидные диуретики, четвертыми – спиронолактон, β-адреноблокаторы. Отмену следует начинать в обратном порядке, с третьей-четвертой ступени, постепенно. Процесс депрескрайбинга в рамках упомянутого исследования строго контролировался (рис. 5) с возможностью обратного повышения дозы на основании регулярно получаемых цифр АД и изменений клинической картины.

Результаты исследования OPTIMISE продемонстрировали, что у пациентов на фоне депрескрайбинга не отмечается ухудшения гериатрического статуса, нет изменений качества жизни пожилого человека, но удается повысить уровень АД (более 130 мм рт. ст.) без утраты контроля над целевыми значениями (рис. 6). У пациентов пожилого возраста, нуждающихся в столь ювелирном подборе терапии, большое значение имеет возможность использования свободных комбинаций лекарственных препаратов и широкого диапазона дозировок.

В заключение следует остановиться на тезисах Согласованного мнения экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Антигипертензивной Лиги, Национального общества профилактической кардиологии.

Прежде всего, ранняя диагностика и начало АГТ, достижение и поддержание целевого АД имеют ключевое значение для снижения заболеваемости и смертности, сохранения когнитивного здоровья. Эксперты констатируют, что по-прежнему опубликовано мало данных доказательной медицины по лечению АГ у очень старых, ослабленных пациентов и подчеркивают необходимость пересмотра АГТ в контексте развития гериатрических синдромов.

Особенность АГ у пожилых – это высокая артериальная жесткость, изолированная систолическая АГ, склонность к ОГ, поэтому проведение ортостатической пробы и оценка полученных показателей становятся обязательными при ведении пациентов старших возрастных групп. Ключевым показателем для оценки эффективности терапии является уровень САД, причем Британские эксперты рекомендуют измерять этот показатель в положении стоя, чтобы на основании полученных данных иметь возможность корректировки АГТ.

Возраст и старческая астения меняют взаимосвязь АД с риском когнитивных расстройств и общей смертности, но в целом связь повышенного АД с риском сердечно-сосудистых заболеваний сохраняется. Не рекомендуется снижать САД ниже 130 мм рт. ст., особенно у пациентов старших возрастных групп – эта позиция закреплена в текущих Клинических рекомендациях.

Возраст – не противопоказание для АГТ, и тактика, потребность в индивидуальных целевых уровнях АД должна базироваться на комплексной оценке состояния здоровья пациентов пожилого и старческого возрастов, функционального статуса и автономности. Обязателен скрининг старческой астении (биологический возраст) и оценка полученных результатов: так, чем тяжелее старческая астения, тем более индивидуален подход.

Несмотря на повышение приверженности к АГТ при использовании фиксированных комбинаций, свободные комбинации, лекарственные препараты с широким спектром доз позволяют тонко управлять АД у пациентов старшего возраста, нуждающихся в индивидуальном подходе к АГТ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Котовская Юлия Викторовна – д-р мед. наук, проф., зам. директора ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» – филиал ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: kotovskaya@bk.ru

Yuliia V. Kotovskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Gerontological Scientific and Clinical Center – branch of the Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: kotovskaya@bk.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.09.2021