

УДК 616.12-008.331.1-085-053.9

А.Б. СУГРАЛИЕВ

Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента РК, г. Алматы

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ. МОЖНО ЛИ УЛУЧШИТЬ ЛЕЧЕНИЕ?



Уровень осведомленности в необходимости контроля уровня артериального давления в Казахстане растет среди пожилых пациентов. Однако, несмотря на увеличение осведомленности, артериальная гипертензия плохо контролируется у данной популяции пациентов. Наличие сопутствующих заболеваний, особенности физиологии пожилого возраста, что проявляется в виде снижения сократительной способности миокарда, почечной функции, общего объема воды в организме, изменения ответа барорецепторов, наличия когнитивной дисфункции, должны быть учтены в лечении артериальной гипертензии. За последние годы проведено большое количество клинических исследований по оценке эффективности и безопасности, а также влияния гипотензивных препаратов на когнитивную функцию у пожилых. На основании полученных результатов созданы новые международные рекомендации, которые отличаются от предыдущих более жесткими требованиями в плане целевого уровня артериального давления в зависимости от возраста, в том числе у пожилых. Низкие дозы диуретиков и блокаторы кальциевых каналов являются предпочтительными при лечении артериальной гипертензии у пожилых. Кроме того, нитрендипин-основанная терапия, т.е. терапия БКК, при АГ у пожилых позволяет уменьшить риск развития деменции. Подобные результаты в плане уменьшения деменции пока не получены при применении других препаратов. В настоящем обзоре представлены также ответы на другие вопросы практических врачей в плане особенности АГ у пожилых пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия у пожилых, гипотензивные препараты, профилактика деменции у пожилых с артериальной гипертензией, нитрендипин.

В марте 2015 года Национальный центр статистики США опубликовал результаты смертности, связанной с артериальной гипертензией (АГ), за 2010–2013 годы. Результаты показали увеличение смертности, связанной с АГ, на 23,1%, прежде всего у женщин в старшей возрастной группе. В то же время отмечено снижение на 21% смертности в результате других причин за эти же годы [1]. Эти данные еще свидетельствуют о том, что, несмотря на наличие обновляемых международных рекомендаций, остаются важными проблемы менеджмента АГ и необходимости усовершенствования методов диагностики и лечения с учетом факторов риска, которые влияют на исход заболевания.

Артериальная гипертензия (АГ) – это хроническое заболевание, которое является одной из основных причин ИБС, инсульта и преждевременной смерти. Распространенность АГ увеличивается с возрастом. В пятой и шестой декадах жизни распространенность АГ у женщин больше по сравнению с распространенностью АГ у мужчин. Согласно данным Национального наблюдательского исследования здоровья и питания III, распространенность АГ в возрасте от 65 до 74 составляет от 53 до 72% в зависимости от этнического происхождения больных. При этом доля больных АГ 1 стадии с уровнем артериального давления (АД) 140-159/90-99 мм рт. ст. составила до 49,6%. 18,2% составили больные АГ 2 стадии с уровнем АД 179/100-109 мм

рт. ст. И лишь 6,5% составили больные с 3 стадией АГ с уровнем АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. [2].

Высокая распространенность АГ у пожилых людей подчеркивает важность данной проблемы и указывает на необходимость адекватного лечения, что является приоритетной задачей для практического врача. После установки диагноза АГ у пациентов пожилого возраста и до начала определенной терапии необходимо учитывать несколько факторов, прежде всего влияние физиологических эффектов старения на уровень АД. Известно, что в процессе старения снижаются клубочковая фильтрация, сердечный индекс и скорость максимального выдоха. Кроме того, уменьшается печеночный кровоток с последующим снижением его массы. Изменение абсорбции в кишечнике возникает в результате высокого уровня pH желудка, а также уменьшения его абсорбирующей поверхности и снижения гастро-интестинального пассажа. Уменьшаются общий объем воды и мышечная масса в организме при увеличении общего объема жира. Поэтому объемное распределение водорастворимых лекарственных препаратов снижается у пожилых при увеличении их плазменной концентрации. С другой стороны, жирорастворимые препараты распределяются в большей степени при длительном периоде элиминации из организма. Указанные физиологические изменения, наличие изменения функции органов, увеличение количества применяемых лекарственных препаратов

Контакты: Сугралиев Ахметжан Бегалиевич, канд. мед. наук, кардиолог-ангиолог, член рабочей группы по тромбозам Европейского Общества кардиологов, член Американской коллегии кардиологов, Центр инноваций и образования Центральной клинической больницы Медицинского центра Управления делами Президента РК, г. Алматы. Тел. + 7 701 710 29 76, e-mail: asugraliyev@gmail.com

Contacts: Akhmetzhan Begalievich Sugraliyev, MD PhD, Cardiologist, angiolist, member of Thrombosis Working Group of European Society of Cardiology, Member of American College of Cardiology, Center of Innovation and Education of Central Clinical Hospital of Medical Center of President's Affairs Administration of Republic of Kazakhstan, Almaty c. Ph. + 7 701 710 29 76, e-mail: asugraliyev@gmail.com

увеличивают высокую вероятность побочных эффектов у пожилых больных [3].

Диагностика

Диагностика АГ у пожилых имеет определенные трудности для врачей, так как у пожилых больных артерии в результате атеросклероза становятся ригидными, что непосредственно способствует повышению уровня АД [4]. Поэтому при измерении АД у пожилых требуется увеличение уровня давления в манжетке до более высоких цифр для полной обтурации плечевой артерии, чтобы получить четкие звуки во время определения уровня систолического АД. В этих случаях уровень систолического АД (САД) получается выше истинного уровня. В целом, у пожилых больных наблюдаются следующие особенности артериального давления:

1. Снижение или сохранение пульса на лучевой артерии (симптом Ослера) после надувания манжетки на плечевой артерии, что свидетельствует о наличии псевдогипертензии. Однако, псевдогипертензия встречается достаточно редко [5].

2. Высокая частота вариабельности АГ, особенно у женщин. Поэтому необходимо измерять уровень АД несколько чаще или проводить суточное мониторирование артериального давления (СМАД) для диагностики АГ у пожилых [6].

3. Высокая частота встречаемости постуральной гипотензии у пожилых. Постуральной гипотензией считается снижение САД на 20 мм рт.ст. и более при измерении АД в вертикальном положении больного. Согласно данным специальной программы по систолической гипертензии у пожилых (SHEP), распространенность постуральной гипотензии была выявлена у большего числа больных и составила 10,4% на 1 минуте и 12,1% на 3 минуте. Однако, в среднем, постуральная гипотензия встречается у 5,3% населения на 1 и 2 минуте. Полученные данные указывают на необходимость контроля уровня АД в положении стоя у пожилых пациентов на регулярной основе, особенно после начала или усиления гипотензивной терапии. Это очень важно в свете новых данных, свидетельствующих о том, что начало гипотензивной терапии у пожилых или усиление

антигипертензивной терапии сопровождается увеличением на 36% риска падения в результате ортостатической гипотензии в течение первых 15 дней [7].

Какая форма АГ часто встречается у пожилых?

Эссенциальная гипертензия является наиболее распространенной формой гипертензии у пожилых. Вторичная артериальная гипертензия также чаще встречается у пожилых, чем у молодых. При этом реноваскулярная гипертензия является более частой формой вторичной АГ у пожилых и должна подозреваться в случаях плохо контролируемой с помощью традиционных лекарственных препаратов гипертензии у пациентов 60 лет и старше. Чрезмерное потребление алкоголя и прием нестероидных противовоспалительных препаратов, что часто упускается при сборе анамнеза, являются также причиной вторичной, нередко резистентной АГ у данной возрастной группы.

Результаты рандомизированных клинических исследований у пожилых при АГ

Результаты рандомизированных клинических исследований АГ у пожилых свидетельствуют об уменьшении на 34% количества инсультов, осложнения ИБС на 19%, а также сосудистой смерти на 23% в течение 5 лет при снижении уровня САД на 12–14 мм рт. ст. и ДАД на 5–6 мм рт. ст. в активной группе по сравнению с контрольной группой [8].

В 1985 году Рабочая группа Европейского Общества кардиологов по гипертензии у пожилых запустила первое рандомизированное многоцентровое плацебо-контролируемое двойное слепое исследование (N = 840) EWPHE-European Working Group on Hypertension in the Elderly для оценки эффективности гипотензивной лекарственной терапии у больных 60 лет и старше с уровнем систолического АД от 160 до 239 мм рт. ст. и диастолического АД от 90 до 119 мм рт. ст. Активная группа получала одну или две таблетки гидрохлортиазид/триамтерена (25/50 мг) ежедневно. 35% больных для достижения целевого уровня АД была добавлена метилдопа в суточной дозе 250-2000 мг. Результаты исследования показали снижение сердечной смерти на 38% (P = 0,04) [9].

Таблица 1 – Клинические исследования по АГ у пожилых

	EWPHE N=840	MRC-Elderly N=4396	SHEP N=4736	STOP-H N=1624	Syst-China N=2394	Syst-Euro N=4695
Снижение инсульта, %	-36	-25	-33*	-47*	-38*	-42*
Изменение ИБС, %	-20	-19*	-27	-13†	+6	-26
Снижение ХСН, %	-22		-55	-51	-58	-27
% больных на комбинированной терапии	35	52 (σ-блокаторы) 38 диуретики)	44	67	11-26	26-36

Примечание EWPHE-European Working Group on Hypertension in the Elderly; MRC-Medical Research Council; SHEP-Systolic Hypertension in the Elderly Program; STOP-H-Swedish Trial in Old Patients with Hypertension; Syst-China-Systolic Hypertension in China; Syst-Eur-Systolic Hypertension in Europa

*P < .01;

† Осложнения ИБС были снижены у больных, которые были пролечены диуретиками, но не б-блокаторами;
‡ Количество больных с инфарктом миокарда (ИМ). При этом частота внезапной смерти отмечена у 6,8% в группе плацебо, по сравнению с 2,3% на 1000 пациенто-лет в группе активного лечения (относительный риск .0.33)

Основные исследования по оценке эффективности гипотензивной терапии у пожилых представлены в таблице 1. Ниже приводится краткая характеристика основных результатов каждого исследования.

Исследование MRC у пожилых (Medical Research Council Trial)

В рандомизированное плацебо-контролируемое одностороннее слепое исследование – MRC у пожилых [10] с участием 4396 больных в возрасте от 65 до 74 лет с уровнем систолического АД от 160 до 209 мм рт. ст. и диастолического АД 114 мм рт. ст. или ниже. Пациенты получали плацебо или комбинированную диуретическую терапию, состоящую из амилорида гидрохлорида в дозе 2,5-5 мг и гидрохлортиазида в дозе 25-50 мг, или атенолол в дозе 50-100 мг в сутки. Установлено, что терапия АГ диуретиками и бета-блокаторами достоверно уменьшила ($p = 0,04$) частоту инсультов по сравнению с плацебо. Однако, не наблюдалось снижения общего числа коронарных осложнений в общей группе лекарственной терапии, т.е. при объединении результатов лечения в обеих группах ($p = .08$). В то же время при отдельном анализе установлено, что применение диуретиков приводило к достоверному снижению числа коронарных осложнений ($p = 0.006$) по сравнению с терапией бета-блокаторами. Кроме того, применение β -блокаторов у курильщиков не снизило общего количества сердечно-сосудистых осложнений. Частота сердечно-сосудистых осложнений у некурящих для 1000 пациенто-лет составила в группе бета-блокатора 19,6; в группе диуретиков – 14,3 и 23,3 в группе плацебо соответственно. Для достижения целевого уровня САД в пределах от 150 до 160 мм приходилось использовать комбинированную терапию. В группе больных на бета-блокаторах у 52% приходилось добавлять другой гипотензивный препарат, в то время как в группе пациентов, получавших диуретики, – в меньшей степени, т.е. у 38% требовалось применение дополнительного гипотензивного препарата [10].

Исследование STOP Hypertension (Swedish Trial in Old Patients With Hypertension)

STOP-Hypertension – многоцентровое рандомизированное двойное слепое 4-летнее исследование с участием 927 пациентов в возрасте от 70 до 84 лет с уровнем систолического АД от 180 до 230 мм рт. ст. и диастолического АД > 90 или > 105 до 120 мм рт. ст. [11].

Первичные конечные точки включали количество инсульта, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности в группах сравнения. Используемые препараты включали атенолол (50 мг один раз в день), гидрохлортиазид (25 мг один раз в день) в сочетании с амилоридом (2,5 мг один раз в день), метопролол (100 мг один раз в день), пиндолол (5 мг один раз в день) или плацебо. Двум третям пациентам требовалось сочетание применения гипотензивных препаратов для достижения целевого уровня АД. Установлено достоверное снижение ($p = 0,003$) сердечно-сосудистых событий у пожилых пациентов на лекарственной терапии по сравнению с больными, которые получали плацебо в течение 4 лет наблюдения. Кроме того, также отмечалось достоверное снижение общей смертности в группе активного лечения ($p = 0.008$), хотя данный показатель не входил в компонент первичной точки при оценке эффективности [11].

Важность изолированной систолической артериальной гипертензии (САГ)

Согласно данным Фрамингемского исследования, уровень систолического АД является основным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [12], что подтверждается другими многочисленными мета-анализами. Кроме того, установлено, что показатель систолического АД является более важным предиктором сердечно-сосудистых событий, чем уровень диастолического АД. Более того, относительный риск осложнений САГ при цифрах АД $>159/ <80$ мм рт. ст. в 4,2 раза больше, чем при показателе оптимального АД $<120/ <80$ мм рт. ст. и в 3,2 раза больше, чем при уровне диастолической гипертензии $<120/ >99$ мм рт. ст. Однако эти данные не являются новыми и их необходимо учитывать при лечении САГ, особенно, у пожилых пациентов. Ниже приводятся результаты трех исследований, которые были завершены непосредственно у когорты больных изолированной систолической гипертензией [13].

The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) или исследование SHEP

В мультицентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование «Программа по систолической гипертензии у пожилых-SHEP» были включены пациенты в возрасте 60 лет или старше [7]. Больные получали плацебо или хлорталидон (12,5-25 мг один раз в сутки), либо атенолол (25-50 мг один раз в день). При необходимости добавляли резерпин в дозе 0,05 мг один раз в сутки для достижения целевого уровня АД. В группе больных на лекарственной терапии отмечено снижение на 36% фатальных и нефатальных инсультов, по сравнению с пациентами контрольной группы с плацебо. Кроме того, отмечено достоверное снижение количества нефатальной сердечной недостаточности и инфаркта миокарда. Для достижения этих результатов, включая уровень целевого АД, у 44% больных приходилось применять комбинированную лекарственную терапию. Важным моментом является тот факт, что больные на лекарственной терапии не отмечали ощущения общей слабости, снижение уровня АД в вертикальном положении, чувства дисбаланса. При этом снижение АД не сопровождалось увеличением частоты падения или переломов по сравнению с пациентами контрольной группы на плацебо.

В то же время в группе активного лечения препаратами отмечено статистически значимое, но клинически неважное повышение уровня глюкозы (увеличение на 0,3 ммоль/л [3,6 мг/дл], $p, 0,01$), общего холестерина (увеличение на 0,09 ммоль/л [3,5 мг / дл], $p, 0,01$), креатинина (увеличение до 2 мкмоль/л [0,03 мг / дл], $p, 001$), триглицеридов (повышение на 0,19 ммоль/л [17 мг/дл], $p, 001$), мочевой кислоты (увеличение 0,004 ммоль/л [0,06 мг/дл], $p, 001$) и снижение уровня калия (на 0,3 ммоль/л, $p, .001$) [14]. Не наблюдалось также достоверного увеличения новых случаев сахарного диабета в группе активной терапии, по сравнению с контрольной группой с плацебо (8,6% против 7,5%, $p = 0,25$) после 3 лет лечения. У больных сахарным диабетом, получавших активное лечение в когорте больных SHEP, отмечалось также значимое снижение общего количества сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами без диабета [7]. Абсолютное количество сердечно-сосудистых событий было снижено больше чем в 2 раза, по сравнению с пациентами

без диабета. Результаты у 1148 пациентов с гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа также согласуются с теми уже доказанными преимуществами, полученными в рамках United Kingdom Prospective Diabetes Study – UKPDS исследования по сахарному диабету в Великобритании [15]. Исследование UKPDS показало одинаковую эффективность жесткого контроля уровня АД с помощью атенолола или каптоприла для уменьшения частоты макроваскулярных (инфаркт миокарда, внезапная смерть, сердечная недостаточность или инсульт) и микрососудистых (ретинопатия, альбуминурия, или почечная недостаточность) осложнений при сахарном диабете. У 60% больных потребовалось применение 2 или более препаратов для достижения целевого уровня АД и жесткого контроля АД, что, в конечном счете, привело к значительно большему снижению основных конечных точек при сахарном диабете (включая смерть) по сравнению с группой менее жесткого контроля.

Наконец, в исследовании SHEP у пациентов с исходной гиперлипидемией также отмечено снижение осложнений коронарной болезни сердца как в группе диуретической терапии, так и в когорте больных, которые получили β -блокаторы при 5-летнем наблюдении. При этом показатели были сопоставимы с группой пациентов с нормальными уровнями липидов. Важным моментом также является отсутствие увеличения количества больных с деменцией или депрессией при снижении уровня АД на фоне лекарственной терапии [7].

Исследование (Syst-Eur) по систолической гипертензии в Европе

В рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование Систолическая гипертензия в Европе (Syst-Eur) были включены пациенты с изолированной систолической гипертензией 60 лет и старше (21). Больные получали блокатор кальциевых каналов (БМК) промежуточно-длительного действия – нитрендипин в дозе 10-40 мг один раз в день в сочетании с эналаприлом в дозе 5-20 мг один раз в день при необходимости. Кроме того, для достижения целевого уровня АД в случае необходимости добавлялся также гидрохлортиазид в дозе 12,5-25 мг один раз в день. Однако применение комбинированной лекарственной терапии потребовалось только 11-26% больных. Результаты исследования показали снижение фатальных и нефатальных инсультов на 42% в группе активного лечения ($n = 2398$) по сравнению с плацебо ($n = 2297$) через два года наблюдения. Поэтому было решено завершить исследование досрочно в пользу препарата, несмотря на недостоверное снижение числа фатальных и нефатальных инфарктов миокарда на 30% ($p = 0,12$). При этом эксперты были убеждены, что при длительном наблюдении можно добиться достоверных результатов в плане снижения коронарных осложнений [16].

Исследование (Syst-China) по систолической гипертензии в Китае

Исследование систолической гипертензии в Китае было разработано для определения возможности снижения частоты инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений у больных с изолированной систолической АГ у китайской популяции и по сути повторяло дизайн исследования Syst-Eur. Средний возраст пациентов составил 66,5 года. При

этом целевым уровнем АД считались цифры АД ниже 150 мм рт. ст. или снижение уровня САД на 20 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя. Больные были разделены на две группы. Активная группа ($n = 1253$) пациентов получала нитрендипин в титруемом режиме в начальной дозе 10 мг, затем доза титровалась до 20 мг в начале перед сном. Максимальная суточная доза нитрендипина составляла 20 мг два раза в день. Для достижения целевого уровня АД при необходимости добавлялся каптоприл в дозе 12,5-25 мг 2 раза в сутки или гидрохлортиазид 12,5-25 мг. Контрольная группа получала плацебо. К сожалению, исследование **Syst-China** было прекращено досрочно после публикации результатов Syst-Euro. Тем не менее, основные конечные точки Syst-China были дважды оценены слепым методом. Средний уровень АД в положении сидя в начале исследования составлял 170,5/86,0 мм рт. ст. Общая смертность в группе нитрендипина снизилась на 39% ($p = 0,003$), сердечно-сосудистая смертность на 39% ($p = ,03$) и смертность от инсульта на 58% ($p = 0,02$). Смертность от нефатальной сердечной недостаточности была снижена на 58% ($p = 0,13$) при увеличении числа фатальных и нефатальных инфарктов миокарда на 6% ($p = 0,91$). При этом уменьшение числа сердечных конечных точек было на 52-53% ниже по сравнению со снижением частоты инсульта [17].

Профилактика деменции при АГ у пожилых

После решения о досрочном завершении исследования Syst-Euro в результате очевидной пользы применения нитрендипина в снижении инсульта как компонента первичной точки эффективности [16] было решено продолжить другое открытое исследование **Syst-Euro2**, в плане воздействия нитрендипина на частоту эпизодов деменции [18,19]. Для этого проводился специальный скрининг всех пациентов на наличие когнитивной дисфункции в начале и ежегодно с помощью шкалы оценки мини-ментал (MMSE). Деменцией считалось, если уровень по шкале MMSE был 23 или менее [20]. В случае отсутствия данных по шкале MMSE наличие когнитивных нарушений устанавливали с помощью опроса больных или родственников.

Диагноз деменции в рамках данного исследования был установлен на основании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 3-го издания (DSM-III-R) [21], что на момент проведения исследования было общепринятой процедурой. В случае подтверждения диагноза деменции проводились оценка по модифицированной ишемической шкале [22], компьютерная томография (КТ) головного мозга для дифференциальной диагностики дегенеративных изменений сосудистого характера. При невозможности проведения КТ использовался тест Hachinski [23] вместо модифицированной ишемической шкалы для установления причины деменции. Все случаи деменции были валидированы слепым методом с помощью независимого нейрорадиолога после анализа КТ. Оценка функционального состояния пациентов проводилась с помощью индекса ежедневной независимости (шкала ADL) во время рандомизации и ежегодно [24].

По результатам исследования Syst-Euro2 было установлено развитие общей частоты деменции в 5,2 случае на 1000 пациенто-лет. 43 случая деменции были диагностированы в контрольной группе, тогда как в активной группе нитрендипина выявлен 21 случай, что указывает на снижение частоты

деменции на 55% (95% ДИ, 24% – 73%). При длительном лечении эта разница составила в группе нитрендипина и контрольной (3,3 против 7,4 случая на 1000 пациенто-лет соответственно, $p < 0.01$). Кроме того, отмечалось также снижение заболеваемости болезнью Альцгеймера, деменцией смешанного или сосудистого характера в группе нитрендипина [18,19].

Результаты исследования показали снижение числа больных деменцией в группе больных, которые принимали нитрендипин, и подтвердили пользу применения гипотензивной терапии для профилактики деменции при АГ у пожилых.

С другой стороны, результаты двух других исследований SHEP и MRC показали отсутствие позитивного влияния гипотензивной терапии с помощью диуретиков или бета-блокаторов на когнитивную функцию, несмотря на достоверные различия в снижении уровней как САД, так и ДАД, между пациентами на активной терапии и группы плацебо, что составило, в среднем, 11,5/4,1 мм рт. ст. и 10,6/5,6 мм рт. ст. соответственно [7,10].

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании PROGRESS «Периндоприл против повторного инсульта» у больных с перенесенным инсультом в анамнезе или транзиторной ишемической атакой было установлено, что гипотензивная терапия снижает риск повторного инсульта на 28%. Из общего количества 6105 пациентов 58% были рандомизированы в группу комбинированной терапии периндоприлом и индапамидом, остальные были рандомизированы в группу монотерапии периндоприлом или плацебо [25, 26]. У пациентов, получавших комбинированную терапию периндоприлом и индапамидом, уровень АД снижался на 12/5 мм рт. ст. при снижении риска инсульта на 43%. Однако монотерапия периндоприлом снижала АД лишь на 5/3 мм рт. ст. при отсутствии влияния на риск развития повторного инсульта. Что касается влияния периндоприл-основанной терапии на когнитивную функцию, отмечено снижение инсульт-связанной деменции на 50% лишь в группе комбинированного лечения периндоприлом и индапамидом.

Таким образом, полученные результаты рандомизированных клинических исследований, посвященных проблеме профилактики деменции при АГ, показали отсутствие позитивного влияния тиазидных диуретиков, бета-блокаторов

[7, 27] или ингибитора АПФ периндоприла в качестве монотерапии в профилактике нарушений когнитивной функции и развития деменции [25, 26] у данной группы больных. Позитивные результаты применения нитрендипина для профилактики деменции у больных АГ поднимают вопрос, каким образом гипотензивная терапия может предотвратить развитие слабоумия? При ответе на этот вопрос можно только предположить, что позитивный эффект БКК на развитие деменции складывается из нескольких механизмов, что, помимо гипотензивного эффекта, возможно, связано с участием кальциевого гомеостаза в процесс старения мозга и развитии болезни Альцгеймера, а также нейропротективной способностью БКК.

Таким образом, полученные данные по профилактике деменции на фоне гипотензивной терапии свидетельствуют, что БКК могут обеспечить лучшую защиту от инсульта, чем лечение, основанное на применении диуретиков, бета-блокаторов и ИАПФ, особенно у больных с высоким риском деменции. При этом снижение на 55% количества деменции с помощью нитрендипина, как препарата первой линии, может иметь важное значение для общественного здравоохранения в связи с увеличением продолжительности жизни населения во всем мире, в том числе в Казахстане.

Отчет экспертов Восьмого Объединенного Национального комитета (JNC 8) США по АГ 2014 года

В декабре 2014 года были опубликованы новые рекомендации Национального комитета США, которые кардинально отличаются от предыдущих вариантов. При составлении новых рекомендаций по АГ 2014 была использована система категоризации доказательности, разработанная Национальным институтом сердца, легких и крови США (NHLBI) по научно обоснованной методологии Lead [28], согласно которой выделено 6 категорий по уровню доказанности методов лечения, что представлено в таблице 2.

Согласно данным экспертов, имеются убедительные доказательства, свидетельствующие в пользу лечения АГ у больных в возрасте 60 лет или старше для достижения целевого уровня АД $\leq 150/90$ мм рт. ст. В то же время для пациентов в возрасте 30 – 59 лет доказана польза снижения целевого уровня ДАД меньше 90 мм рт. ст. Кроме того, нет

Таблица 2 – Оценка прочности рекомендации

Уровень	Сила рекомендации
A	Сильная рекомендация. Имеется высокая вероятность на основе доказательств, что чистая польза для пациента является существенной.
B	Умеренная рекомендация. Имеются доказательства от умеренного до сильного уровня в отношении чистой пользы для больного.
C	Слабая рекомендация. Существует умеренные доказательства в отношении незначительности чистой пользы для пациента.
D	Рекомендация против. Существуют умеренные доказательства в отсутствии чистой пользы для пациента. При этом соотношение польза / вред перевешивает в сторону вреда.
E	Мнение эксперта («Существует недостаточно доказательств или доказательства неясные или противоречивые»). Чистая выгода остается неясной. Соотношение пользы и вреда не может быть определено из-за отсутствия противоречивых данных, неясности. При этом требуется проведение дальнейших исследований в этой области.
N	Нет рекомендации за или против («имеются недостаточные доказательства или доказательства неясные или противоречивые»).

достаточных доказательств для больных АГ моложе 60 лет как относительно целевого уровня САД, так и относительно целевого уровня ДАД для пациентов моложе 30 лет.

Члены экспертного Совета Объединенного национального комитета -JNC-8 рекомендуют сохранять уровень АД <140/90 мм рт. ст. для всех остальных возрастных групп. Те же цифры АД рекомендуются для взрослых больных с АГ в сочетании с сахарным диабетом (СД) или без диабета с хронической болезнью почек (ХБП) для всех больных с АГ моложе 60 лет. Существуют умеренные доказательства в поддержку начала лекарственной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА), блокаторами кальциевых каналов (БКК) или тиазидными диуретиками в группе больных неафриканского происхождения, в том числе у пациентов с СД. В популяции больных африканского происхождения, в том числе с СД, БКК или тиазидные диуретики рекомендуются в качестве начальной терапии. Существуют умеренные доказательства в плане начального лечения или добавления к гипотензивной терапии ингибиторов АПФ или БРА у лиц с ХБП для улучшения исходов заболевания почек.

Члены экспертной комиссии Восьмого Объединенного Национального комитета -JNC 8 [28], в отличие от предыдущего отчета -JNC 7 [29], использовали самые жесткие критерии «медицины, основанной на доказательствах» для составления настоящих рекомендаций. Для составления настоящих рекомендаций члены комиссии использовали опубликованные заявления и рекомендации по лечению АГ, систематические обзоры литературы для удовлетворения потребностей пользователей, прежде всего врачей общей практики. При этом комментарии независимых экспертов были рассмотрены и обсуждены участниками неоднократно с марта по июнь 2013 года и были опубликованы только в 2014 г. из-за отсутствия многих результатов по новым жестким критериям.

При составлении рекомендаций 2014 года эксперты обратили внимание на 3 важных вопроса при лечении АГ, которые были определены с помощью модифицированной техники Delphi [30]. Эти 3 вопроса были следующего содержания:

1. Улучшает ли начало гипотензивной лекарственной терапии исходы АГ при достижении целевых уровней АД у взрослых больных?
2. Улучшаются ли показатели здоровья на фоне лечения гипотензивными препаратами при достижении целевого уровня АД у взрослых больных АГ?
3. Оказывают ли различные гипотензивные препараты или класс препаратов полезное или вредное воздействие в плане развития осложнений при лечении взрослых больных АГ?

Только содержание девяти пунктов рекомендаций отвечало требованиям поставленных вопросов. Эти вопросы касались прежде всего уровня и цели лекарственной терапии при АГ, в частности, роли гипотензивных препаратов или классов в улучшении важных показателей здоровья по сравнению с другими классами препаратов. Ниже приводятся основные моменты рекомендаций JNC-8, в большей степени касающиеся проблемы АГ пожилого возраста. Однако невозможно не упомянуть остальные элементы данных рекомендаций.

Рекомендация 1: В общей популяции 60 лет инициировать фармакологическое лечение (ФЛ) для снижения АД 150/90 mm Hg. Цели САД <150 mm Hg, ДАД <90 mm Hg (Уровень А).

Рекомендация 1 основана на фактических данных, свидетельствующих от умеренного до высокого качества доказательств по данным рандомизированных клинических исследований (РКИ) в плане уменьшения инсульта, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца (ИБС) у больных 60 лет и старше при достижении целевого уровня ниже 150/90 мм рт. ст. Кроме того, существуют доказательства отсутствия дополнительной пользы (хотя низкого уровня) при достижении целевого уровня САД ниже 140 мм рт. ст. в этой возрастной группе по сравнению с более высокими цифрами целевого уровня САД от 140 до 160 мм рт. ст. или 140–149 мм рт. ст. [31, 32].

Чтобы ответить на эти вопросы относительно целевого уровня АД, экспертной группой были проанализированы подробно все РКИ, которые отвечали критериям включения по достижению целевого уровня АД. Для этого анализировались результаты HYVET [33], Syst-EUR [16], SHEP [7, 14], JATOS [31], VALISH [32] и CARDIO-SIS [34]. После анализа сильных сторон, ограниченности исследования установлена польза начала лечения для общей популяции 60 лет и старше при уровне САД выше цифр 150 мм рт. ст.

Что касается целевого уровня САД для пациентов ниже 140 мм рт. ст. в возрасте 60 лет или старше, эти цифры взяты из существующих опубликованных рекомендаций, однако их уровень доказательности основан на мнении экспертов. Таким образом, заключительная рекомендация сформулирована таким образом: в общей популяции в возрасте 60 лет, если фармакологическое лечение достигло цели АГ (САД <140 mm Hg), оно хорошо переносится и нет негативных последствий для здоровья или качества жизни, то такое лечение можно не менять (Уровень Е: Мнение экспертов). В рекомендациях 2 – 5 представлены данные относительно принятия решения по менеджменту АГ у пациентов до 60 лет, поэтому решено не обращать внимание на результаты в данном обзоре. Тем не менее они представлены в краткой форме.

Рекомендация 2: В общей популяции <60 лет инициировать ФЛ для снижения ДАД до целевого уровня <90 mm Hg. Для возраста от 30 до 59 лет (уровень А); для возрастов от 18 до 29 лет (Уровень Е).

Рекомендация 3: В общей популяции <60 лет инициировать ФЛ до уровня САД 140 мм рт. ст. Цель лечения – уровень САД <140 мм рт. ст. (Уровень Е).

Рекомендация 4: У популяции в возрасте 18 лет с ХБП инициировать ФЛ при уровне САД 140 мм рт. ст. или ДАД 90 мм рт. ст. Цель – САД <140 мм рт. ст., ДАД <90 мм рт. ст. (Уровень Е).

Рекомендация 5: У популяции в возрасте 18 лет с СД инициировать ФЛ для снижения АД при САД 140 мм рт. ст. или ДАД 90 мм рт. ст. Цель – САД <140 мм рт. ст. и ДАД <90 мм рт. ст. (Уровень Е).

Рекомендация 6: У неафриканского населения, в том числе с СД, начать лечение тиазидным диуретиком, БКК, ИАПФ, БРА. Уровень В.

Для данной рекомендации были использованы результаты только РКИ, в которых были проведены сравнительные исследования (VA Cooperative Trial, HDFP и SHEP)

одного класса гипотензивных препаратов с другим классом в плане влияния на сосудистые исходы. Результаты свидетельствуют о том, что применение гипотензивных препаратов снижает сердечно-сосудистые, cerebrovasкулярные события и/или смертность [14, 35, 36]. В этих исследованиях были использованы тиазидоподобные диуретики в сравнении с плацебо или обычным лечением в качестве основы терапии. Имелись также дополнительные доказательства, свидетельствующие о снижении риска при применении бета-блокатора [10, 37] и БКК в сравнении с плацебо [16].

Каждый из 4 классов (диуретики, БКК, ИАПФ и БРА) препаратов, которые указаны в рекомендации 6, показывает сопоставимые эффекты в снижении общей смертности и развитии сердечно-сосудистых, cerebrovasкулярных событий и осложнений со стороны почек с одним исключением результата – по сердечной недостаточности. При этом начальное лечение с тиазидным или тиазидоподобными диуретиками было более эффективным, чем БКК или ИАПФ. ИАПФ были более эффективными, чем БКК, в улучшении исходов сердечной недостаточности. Кроме того, эксперты подчеркивают, что улучшение сердечной недостаточности является важным открытием, которое следует учитывать при выборе препарата для начальной терапии гипертензии. Однако эксперты не смогли сделать заключение из-за отсутствия убедительных данных в контексте общей совокупности доказательств для исключения использования других классов препаратов для начальной терапии при АГ. Эксперты также подчеркивают доказательства относительно необходимости контроля уровня АД и не указывают на конкретные препараты из перечисленных групп для достижения целевого уровня. В то же время эксперты не рекомендуют бета-блокаторы для первоначального лечения гипертензии, потому что в одном исследовании использование бета-блокаторов сопровождалось увеличением компонентов первичной конечной точки в плане увеличения сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или инсульта в сравнении с использованием БРА [38]. В других сравнительных исследованиях бета-блокаторов с 4-мя рекомендуемыми классами препаратов установлено, что применение β -блокаторов сопровождается аналогичными результатами, как при применении других гипотензивных препаратов, или доказательств было недостаточно, чтобы сделать определенное заявление [29, 39–41].

Альфа-блокаторы также не рекомендуются как препараты первой линии терапии АГ, так как в одном исследовании было установлено, что применение альфа-блокатора приводило к увеличению cerebrovasкулярной, сердечной недостаточности и комбинированных сердечно-сосудистых осложнений в сравнении с диуретической терапией [42]. Не существует качественных данных РКИ по сравнительному применению этих препаратов с 4-мя рекомендуемыми классами, в частности, по применению двойного $\alpha 1$ - β -блокатора (например, карведилол), β -блокатора с сосудорасширяющими свойствами (например, небиволол), центральных агонистов $\alpha 2$ -адренорецепторов (например, клонидин), прямых вазодилаторов (например, гидралазин), антагонистов рецепторов альдостерона (например, спиронолактон), периферических антагонистов адренергических рецепторов (резерпин) и петлевых диуретиков (например,

фуросемид). Следовательно, эти классы препаратов не могут быть рекомендованы в качестве препаратов первой линии терапии АГ. Кроме того, не было подходящих РКИ для сравнения диуретиков и БРА или ИАПФ по сравнению с БРА. Исследование ONTARGET не было включено в исследования из-за отсутствия АГ как критерия для включения в исследования [43].

Данная рекомендация применима также больным диабетом, потому что клинические исследования, в том числе у больных сахарным диабетом, не выявили разницу по основным сердечно-сосудистым и cerebrovasкулярным осложнениям при сравнении с общей популяцией. При этом были отмечены следующие важные моменты.

Во-первых, для большинства больных потребуется применение более чем двух гипотензивных препаратов для достижения целевого уровня АД. Эксперты рекомендуют при выборе начальной гипотензивной терапии использовать один из 4-х указанных антигипертензивных препаратов и добавить к упомянутым препаратам следующую группу (рекомендация 9).

Во-вторых, эта рекомендация относится только к тиазидоподобным диуретикам, которые включают тиазидные диуретики, хлорталидон, индапамид. Данная рекомендация не применима для петлевых или калийсберегающих диуретиков.

В-третьих, очень важно, чтобы препараты применялись в тех дозировках, которые использовались в рамках РКИ для достижения результатов, аналогичных тем, которые наблюдаются в РКИ (табл. 3).

В-четвертых, РКИ проводились с участием конкретных больных ишемической болезнью сердца или сердечной недостаточностью, которые не учитывались при составлении данной рекомендации. Поэтому основные моменты рекомендации 6 следует с осторожностью использовать у данной популяции больных. Рекомендации для тех, кто страдает ХБП, рассматриваются в рекомендации 8.

Рекомендация 7: Для африканского населения, в том числе с СД, начальное гипотензивное лечение должно включать тиазидный диуретик или БКК. Для всей популяции (Уровень В); для африканцев с СД (Уровень С). Данный раздел не применим для Казахстана, поэтому решено не приводить данные из отчета экспертов.

Рекомендация 8: У популяции в возрасте 18 лет с ХБП начальное гипотензивное лечение должно включать ИАПФ или БРА для улучшения прогноза. Это относится ко всем пациентам с ХБП с гипертензией независимо от расы или наличия СД. Уровень В.

Доказательства являются умеренными относительно улучшения исходов у больных ХБП при применении ИАПФ и БРА. Эти данные относятся к больным ХЗП с и без протеинурии, дело в том, что результаты клинических исследований с применением ингибиторов АПФ или БРА действительно подтвердили улучшение исходов у данной группы больных.

Эти рекомендации основаны, прежде всего, на результатах влияния этих препаратов на исходы по заболеванию почек. В то же время имеется меньше доказательств в пользу применения ИАПФ или БРА для снижения сердечно-сосудистых осложнений у больных ХБП. При этом применение ИАПФ или БРА не уменьшило числа сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП в

Таблица 3 – Рекомендуемые дозировки гипотензивных препаратов, основанные на доказательствах

Гипотензивные препараты	Начальная доза, мг	Целевая доза в рамках РКИ, мг	Число приемов в сутки
Ингибиторы АПФ			
Каптоприл	50	150-200	2
Эналаприл	5	20	1-2
Лизиноприл	10	40	1
Блокаторы рецепторов ангиотензина			
Эпросартан	400	600-800	1-2
Кандесартан	4	12-32	1
Лозартан	50	100	1-2
Валсартан	40-80	160-320	1
Ирбесартан	75	300	1
Бета-блокаторы			
Атенолол	25-50	100	1
Метапролол	50	100-200	1-2
Блокаторы кальциевых каналов			
Амлодипин	2,5	10	1
Дилтиазем медленного высвобождения	120-180	360	1
Нитрендипин	10	20	1-2
Тиазидоподобные диуретики			
Бендрофлуметиазид	5	10	1
Хлорталидан	12,5	12,5-25	1
Гипотиазид	12,5-25	25-100*	1-2
Индапамид	1,25	1,25-2,5	1
Примечание* В настоящее время с позиции медицины, основанной на доказательствах, с учетом эффективности и безопасности оптимальной дозой гидрохлортиазида считается доза 25-50 мг в сутки			

сравнении с бета-блокаторами или БКК. Только в одном исследовании (IDNT) отмечено улучшение исходов сердечной недостаточности при использовании БРА в сравнении с БК, но данный результат применим только для популяции больных диабетической нефропатией и протеинурией [44]. Нет РКИ, свидетельствующих по прямому сравнению об эффективности ИАПФ и БРА для профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Тем не менее по полученным данным оба ингибитора ренин-ангиотензиновой системы имеют аналогичное влияние на исходы при заболеваниях почек [45, 46].

Рекомендация 8 целенаправленно посвящена также пользе применения конкретных препаратов при ХБП и АГ в плане исходов заболевания почек. При этом исследование AASK показало преимущество применения ИАПФ на исходы при заболеваниях почек у больных африканской популяции и предоставило дополнительные доказательства применения ингибиторов АПФ в этой группе больных [40]. Результаты других дополнительных исследований, которые также показали преимущества терапии ИАПФ или БРА, не отвечали критериям включения в данный анализ из-за того, что они не ограничивали включения больных АГ [47, 48]. Прямые ингибиторы ренина не включены в эти рекомендации из-за отсутствия результатов исследования, свидетельствующих о пользе относительно исходов со стороны заболевания почек и сердечно-сосудистых осложнений.

Эксперты отмечают, что имеется потенциальный конфликт между данными рекомендациями по применению

ИАПФ или БРА и рекомендациями при ХБП и гипертензии по применению диуретиков или БКК (рекомендация 7) для пациентов африканского происхождения. Что делать, если пациент африканского происхождения и имеет ХБП? При ответе на этот вопрос в данных рекомендациях учтены мнения экспертов. У больных африканского происхождения с ХБП и протеинурией применение ИАПФ или БРА рекомендуется в качестве начальной терапии из-за высокой вероятности прогрессирования ХБП в терминальную стадию [40]. У пациентов африканского происхождения с ХБП, но без протеинурии, выбор для начальной терапии является менее четким и включает в себя применение тиазидного диуретика, БКК, ИАПФ или БРА. Если ИАПФ или БРА не используются в качестве препарата первой линии, они могут быть добавлены позже в качестве лекарственного препарата второго ряда для достижения целевого уровня АД, так как для большинства пациентов с ХБП и гипертензией требуется применение более одного препарата для достижения целевого уровня АД. Предполагается, что ИАПФ или БРА могут быть использованы либо в качестве препаратов первой линии, или препаратов второй линии в дополнение к мочегонным или БКК у пациентов африканского происхождения.

Рекомендация 8 относится и к взрослым в возрасте 18 лет или старше с ХБП, но нет никаких доказательств в пользу применения ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы у пациентов старше 75 лет. Хотя лечение с ИАПФ или БРА может быть полезным также у пациентов старше 75 лет, применение тиазидоподобных диуретиков или БКК

Таблица 4 – Стратегии по дозировке гипотензивных препаратов при АГ

Стратегия	Описание	Детали
А	Начать с одного препарата, титровать до максимальной дозы, затем добавить второй препарат	Если не достигается целевой уровень АД с начальным препаратом, титровать начальный препарат до максимально рекомендуемой дозы для достижения целевого уровня АД. Если целевой уровень АД не достигается при применении одного лекарства, несмотря на прием максимальной рекомендуемой дозы, добавьте второй препарат из препаратов первой линии (тиазидоподобный диуретик, БКК, ИАПФ и БРА) и титровать до максимально рекомендуемой дозы второго препарата для достижения целевого уровня АД. Если целевой уровень АД не достигается при применении двух препаратов, выберите третий препарат из списка (тиазидоподобный диуретик, БКК, ИАПФ и БРА), избегая комбинации ИАПФ и БРА. Титруйте третий препарат до максимально рекомендуемой дозы для достижения целевого уровня АД
В	Начать с одного и затем добавить второй препарат до достижения максимальной рекомендуемой дозы	Начать с одного препарата, затем добавить второй до достижения максимальной рекомендуемой дозы начального препарата и титровать до максимально рекомендуемой дозы обоих препаратов для достижения целевого уровня АД. Если целевой уровень АД не достигается при применении двух препаратов, выберите третий препарат из списка (тиазидоподобный диуретик, БКК, ИАПФ и БРА), избегая комбинации ИАПФ и БРА. Титруйте третий препарат до максимально рекомендуемой дозы для достижения целевого уровня АД
С	Начать с 2 препаратов сразу в свободной или фиксированной комбинации	Начинать терапию двумя препаратами одновременно в свободной комбинации или с помощью фиксированных препаратов. Некоторые эксперты рекомендуют начинать лечение комбинацией ≥ 2 препаратов при уровне САД >160 мм рт. ст. и/или ДАД >100 мм рт. ст. или САД >20 мм рт. ст. целевого уровня и/или ДАД >10 мм рт. ст. целевого уровня АД. Если целевой уровень не достигается с помощью 2-х препаратов, выберите третий препарат из списка (тиазидоподобный диуретик, БКК, ИАПФ и БРА), избегая комбинации ИАПФ и БРА. Титруйте третий препарат до максимально рекомендуемой дозы для достижения целевого уровня АД
Сокращения: ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; БКК – блокаторы кальциевых каналов; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление		

является уже признанным вариантом лечения у пациентов с ХБП в этой возрастной группе.

Использование ИАПФ или АРА сопровождается увеличением уровня креатинина в сыворотке и может сопровождаться другими метаболическими эффектами, такими, как гиперкалиемия, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Увеличение уровня креатинина и калия в крови не всегда требует изменения дозы препарата, применение ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы в популяции больных ХБП требует контроля уровня электролитов и креатинина в сыворотке, а в некоторых случаях, возможно, требуется снижение дозы или даже прекращение назначения в плане безопасности.

Рекомендация 9: Основная цель лечения АГ – достижение и поддержание целевого уровня АД. Если целевое АД не достигнуто в течение месяца лечения, то нужно увеличить дозу начального препарата или добавить второй препарат из одного из классов рекомендации 6 (тиазидный диуретик, БКК, ИАПФ или БРА).

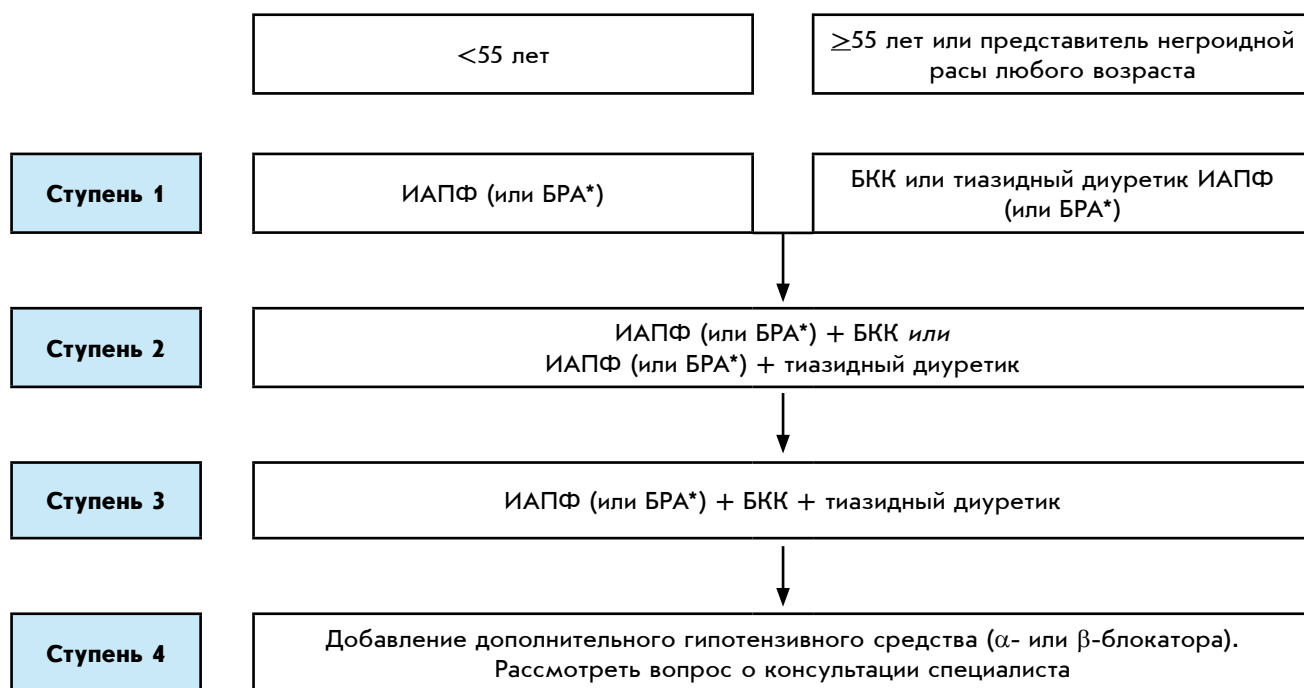
Врач должен продолжать лечение и корректировать схему лечения, пока целевое АД не достигнуто. Если целевое АД не может быть достигнуто двумя препаратами, добавить и титровать третий препарат из предложенного списка. Не рекомендуется совместное применение ИАПФ и БРА. Если целевое АД не может быть достигнуто с использованием препаратов из рекомендации 6 из-за противопоказаний, то необходимо использование >3 препаратов из других классов для достижения целевого АД.

Направление к специалисту по АГ показано для пациентов, у которых целевое АД не может быть достигнуто с использованием вышеуказанных стратегий или для лечения осложненных пациентов, кому необходимы дополнительные клинические консультации (Мнение эксперта: класс E).

Рекомендации Национального института здоровья и качественного ухода Соединенного Королевства 2011 года по алгоритму лечения АГ.

Национальный институт здоровья и качественного ухода Соединенного Королевства (The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)) представляет собой независимый государственный орган, который разрабатывает Национальное руководство и рекомендации по улучшению здоровья и социальной помощи в Англии. В 2011 году NICE опубликовал очередную рекомендацию по АГ, которая доступна на сайте nice.org.uk/guidance/cg127. Рекомендации NICE наряду с рекомендациями Европейского Общества Кардиологов 2013 года и Объединенного Национального комитета США – JNC 8 являются самыми признанными в области практического здравоохранения. Важно отметить, что в каждой из указанных рекомендаций имеются очень интересные схемы, таблицы, однако нужно отметить, что в рекомендациях NICE очень удачно представлен алгоритм лечения АГ в зависимости от возраста, что значительно упрощает восприятие врачами. Поэтому решено представить данный алгоритм в виде схемы.

NICE: алгоритм лечения гипертензии 2011 года



Таким образом, проблема менеджмента АГ у пожилых пациентов складывается из важных физиологических особенностей, в частности, уменьшения общего объема жидкости в организме, изменения психического статуса, приема большого количества препаратов в связи с сопутствующими заболеваниями, возможности развития ортостатической гипотензии, увеличения риска падения в начальном периоде или усиления гипотензивной терапии. Результаты клинических исследований АГ у пожилых показали эффективное снижение инсульта, ИБС и сердечной недостаточности при достижении целевого уровня АД. При этом реальная польза гипотензивной терапии достигается за счет использования комбинированной лекарственной терапии. Комбинации, содержащие низкие дозы диуретиков и БКК, являются весьма эффективными у данной группы больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Kung HC., Xu J. Hypertension-related Mortality in the United States, 2000-2013. NCHS Data Brief. 2015; March: 193 http://cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr61/nvsr61_04.pdf
- 2 National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Hypertension in the Elderly // Hypertension. – 1994. – N 23. – P. 275-285
- 3 Prisant L.M. Moser, M. Hypertension in the Elderly. Can We Improve Results of Therapy? // Arch Intern Med. – 2000. – N 160. – P. 283-289
- 4 The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure [published correction appears in Arch Intern Med. 1998; 158: 573] // Arch Intern Med. – 1997. – N 157. – P. 2413-2446
- 5 Belmin J, Visintin JM, Salvatore R, Sebban C, Moulias

R. Osler's maneuver: absence of usefulness for the detection of pseudohypertension in an elderly population // Am J Med. – 1995. – N. 98. – P. 42-49

6 Wiinberg N, Hoegholm A, Christensen HR, et al. 24-h ambulatory blood pressure in 352 normal Danish subjects, related to age and gender // Am J Hypertens. – 1995. – N 8. – P. 978-986

7 Applegate WB, Davis BR, Black HR, Smith WM, Miller ST, Burlando AJ. Prevalence of postural hypotension at baseline in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) cohort // J Am Geriatr Soc. – 1991. – N 39. – P. 1057-1064

8 MacMahon S, Rodgers A. The effects of blood pressure reduction in older patients: an overview of five randomized controlled trials in elderly hypertensives // Clin Exp Hypertens. – 1993. – N 15. – P. 967-978

9 Amery A, Birkenhaefer W, Brixko P, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial // Lancet. – 1985. – N 1. – P. 1349-1354

10 MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results // BMJ. – 1992. – N 304. – P. 405-412

11 Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension) // Lancet. – 1991. – N 338. – P. 1281-1285

12 Kannel WB. Role of blood pressure in cardiovascular morbidity and mortality // Prog Cardiovasc Dis. – 1974. – N 17. – P. 5-24

13 Stamler J, Stamler R, Neaton J. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data // Arch Intern Med. – 1993. – N 153. – P. 598-615

14 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. – Vol. 265(24). – P. 3255-3264

15 UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39 // BMJ. – 1998. – N 317. – P. 713-720

16 Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al, for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension // Lancet. – 1997. – N 350. – P. 757-764

17 Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA, for the Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension // J Hypertens. – 1998. – N 16. – P. 1823-1829

18 Forette F., Seux ML., Staessen J et al. The prevention of Dementia with Antihypertensive Treatment // Arch Intern Med. – 2002. – N 162. – P. 2046-2052

19 Forette F., Amery A., Staessen J et al. Is prevention of vascular dementia possible? The Syst-Eur Vascular Dementia Project // Aging Clin Exp Res. – 1991. – N 3. – P. 373-382

20 Folstein MF., Folstein SE., McHugh PR. "Mini-mental state", a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician // J Psychiatr Res. – 1975. – N 12. – P. 189-198

21 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised Third Edition. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987.

22 Loeb C, Gandolfo C. Diagnostic evaluation of degenerative and vascular dementia // Stroke. – 1983. – N 14. – P. 399-401

23 Hachinski VC, Liff LD, Zilkha E, et al. Cerebral blood flow in dementia // Arch Neurol. – 1975. – N 32. – P. 632-637

24 Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged // JAMA. – 1963. – N 185. – P. 914-919

25 PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with prior stroke or transient ischaemic attack // Lancet. – 2001. – N 358. – P. 1033-1041

26 PROGRESS Management Committee. PROGRESS—Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study: characteristics of the study population at baseline // J Hypertens. – 1999. – N 17. – P. 1647-1655

27 Prince MJ, Bird AS, Blizard RA, Mann AH. Is the cognitive function of older patients affected by antihypertensive treatment? results from 54 months of the Medical Research Council's treatment trial of hypertension in older adults // BMJ. – 1996. – N 312. – P. 801-805

28 James PA., Oparil S., Carter BL et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

29 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation,

and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // JAMA. – 2003. – Vol. 289(19). – P. 2560-2572

30 Hsu CC, Sandford BA. The Delphi technique: making sense of consensus // Pract Assess Res Eval. – 2007. – Vol. 12(10). <http://pareonline.net/pdf/v12n10.pdf>. Accessed October 28, 2013.

31 JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS) // Hypertens Res. – 2008. – Vol. 31(12). – P. 2115-2127

32 Ogiwara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study // Hypertension. – 2010. – Vol. 56(2). – P. 196-202

33 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. – Vol. 358(18). – P. 1887-1898

34 Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, et al. Cardio-Sis investigators. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial // Lancet. – 2009. – Vol. 74(9689). – P. 525-533

35 Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program, I: reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension // JAMA. – 1979. – Vol. 242(23). – P. 2562-2571

36 Effects of treatment on morbidity in hypertension, II: results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg // JAMA. – 1970. – Vol. 213(7). – P. 1143-1152

37 The IPPPSH Collaborative Group. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH) // J Hypertens. – 1985. – Vol. 3(4). – P. 379-392

38 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet. – 2002. – Vol. 359(9311). – P. 995-1003

39 Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus // N Engl J Med. – 2010. – Vol. 362(17). – P. 1575-1585

40 Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, et al. African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial // JAMA. – 2002. – Vol. 288(19). – P. 2421-2431

41 Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, et al. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension // JAMA. – 1996. – Vol. 276(23). – P. 1886-1892

42 Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-

Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // Hypertension. – 2003. – Vol. 42(3). – P. 239-246

43 Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358(15). – P. 1547-1559

44 Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 345(12). – P. 851-860

45 ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial: major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic // JAMA. – 2002. – Vol. 288(23). – P. 2981-2997

46 Leenen FH, Nwachuku CE, Black HR, et al. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Clinical events in high-risk hypertensive patients randomly assigned to calcium channel blocker versus angiotensin-converting enzyme inhibitor in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial // Hypertension. – 2006. – Vol. 48(3). – P. 374-384

47 Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 345(12). – P. 861-869

48 Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD; The Collaborative Study Group. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy // N Engl J Med. – 1993. – Vol. 29(20). – P. 1456-1462

49 NICE Hypertension in adults: diagnosis and management Clinical guideline Published: 24 August 2011 nice.org.uk/guidance/cg127

50 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension European Heart Journal. – 2013. – N 34. – P. 2159-2219

ТҰЖЫРЫМ

А.Б. СУГРӘЛИЕВ

Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы
Медициналық орталығының Орталық клиникалық
ауруханасы, Алматы қ.

ЕГДЕ ЖАСТЫ АДАМДАРДЫҢ АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ. ЕМДІ ҚАЛАЙ ЖАКСАРТУҒА БОЛАДЫ?

Қазақстанда егде жастағы емделушілер арасында артериялық қысым деңгейін бақылау қажеттілігі және хабардар болу деңгейі өсіп отыр. Алайда хабардар болудың артуына қарамастан артериялық гипертония емделушілердің бұл по-

пуляциясында дұрыс бақыланбайды. Қосарлы аурулардың болуы, егде жастағы адамдардың физиологиялық ерекшеліктері миокарданың жиырылу қабілетінің, бүйрек қызметінің төмендеуі, ағзадағы жалпы су көлемінің азаюы түрінде байқалады. Барорецепторлардың жауабындағы өзгерістер, когнитивті дисфункциялардың болуы артериялық гипертонияны емдеуде ескерілуі тиіс. Соңғы жылдары гипотензивті препараттардың тиімділігі мен қауіпсіздігін, сондай-ақ егде жастағы адамдардың когнитивті функциясына әсер етуін бағалау бойынша көптеген клиникалық зерттеулер жүргізілді. Алынған нәтижелер негізінде жасына қарай, соның ішінде егде жастағы адамдарда артериялық қысымның қалыпты деңгейі тұрғысында бұрынғыдан қатаңырақ талаптарымен ерекшеленетін жаңа халықаралық ұсынымдар жасалды. Егде жастағы адамдардағы артериялық гипертонияны емдеу кезінде диуретиктердің төменгі дозасы мен кальций каналдары блокаторларының артықшылығы бар. Сондай-ақ нитрендипин-негізді терапия, яғни ККБ терапиясы, егде жастағы адамдардағы АГ кезінде деменцияның даму қаупін азайтуға мүмкіндік береді. Деменцияны төмендетуде мұндай нәтижелер басқа препараттарды қолдану кезінде алынбады. Бұл шолуда егде жастағы емделушілердегі АГ ерекшелігі тұрғысында тәжірибеде қолданып жүрген дәрігерлердің басқа да сұрақтарына жауап ұсынылып отыр.

Негізгі сөздер: Егде жасты адамдардың артериялық гипертониясы, дәрілік терапия, нитрендипин.

SUMMARY

A.B. SUGRALIYEV

Central Clinical Hospital of Medical Center of President's
Affairs Administration of Republic of Kazakhstan, Almaty c.

HYPERTENSION IN THE ELDERLY. CAN WE IMPROVE THERAPY?

The level of awareness and the need for blood pressure control in Kazakhstan is growing among elderly patients. However, despite this improvement, hypertension continues to be poorly controlled in this patient population. Comorbid diseases and physiological alterations in the elderly, including reduced myocardial contractility, renal function, total body water, baroreceptor responsiveness, and cognitive function, must be considered, but in general these have not limited the effectiveness of antihypertensive drug therapy. In recent years, a large number of clinical trials were conducted to evaluate the efficacy and safety, as well as the effect of antihypertensive drugs on cognitive function in the elderly. Based on the results of multinational clinical studies it was developed new guidelines regarding target level of blood pressure depending on the age, including the elderly. According to guidelines low-dose diuretics and calcium channel blockers are preferred in the treatment of hypertension in the elderly. Additionally, nitrendipine-based therapy, i.e. therapy CCBs in hypertension in the elderly can reduce the risk of dementia. But there are no similar data regarding reduction of dementia with other antihypertensive drugs. This review article aims to address these concerns and provide guidance on use of antihypertensive drugs in special elderly population.

Key words: arterial hypertension in the Elderly, Antihypertensive Medications, Prevention of Dementia in the Elderly with Arterial Hypertension, Nitrendipine.

Для ссылки: Сугралиев А.Б. Особенности артериальной гипертензии у пожилых. Можно ли улучшить лечение? // J. Medicine (Almaty). – 2015. – №11 (161). – P. 5-16

Статья поступила в редакцию 20.11.2015 г.

Статья принята в печать 25.11.2015 г.