



ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России

федра фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО



Особенности выбора ЛП для лечения артериальной гипертонии у пожилых

Выполнили: студенты 401 группы МПФФ
Чернякова Д.В, Черкасова Я.И

Проверил: д.м.н Бочанова Е.Н.

Артериальная гипертензия – это стабильное повышение САД > 140 мм. рт.ст. и/или ДАД > 90 мм. рт.ст.

Учитывая патофизиологические особенности АГ в пожилом и старческом возрасте, следует иметь в виду, что прогностическим значением является **САД**. Именно этот показатель учитывается при назначении АГТ и в качестве цели лечения.

Российские эксперты устанавливают **целевое САД** у больных пожилого возраста **менее 140 мм рт.ст.**, при этом не рекомендуется резко снижать АД. У больных, перенесших инсульт с выраженными остаточными явлениями, допускается снижение САД до 140-150 мм рт.ст. В качестве нижней границы безопасного снижения АД рекомендован уровень 110-115/70-75 мм рт.ст.

Причины АГ у пожилых пациентов

С возрастом эластичность крупных сосудов уменьшается, а также прогрессируют изменения и в мелких сосудах, питающих различные органы. Кроме того, важную роль играет снижение кровотока в почках, в результате чего почки выбрасывают в кровь вещества, повышающие АД, с целью поддержания кровотока.

Другими причинами могут быть сопутствующие заболевания ЦНС, почек, эндокринной железы и др.

Особенности АГ у лиц пожилого возраста:

- Высокая распространенность АГ, особенно изолированной систолической АГ (ИСАГ)
- Более высокий риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности
- Высокая частота ортостатических реакций
- Меньшая частота симптоматических гипертензий
- Частое выявление «псевдогипертензии» («гипертензия белого халата»)
- Сопутствующая патология

Особенности фармакокинетики пожилых

Всасывание ЛС

Ухудшение всасывания ЛС, в связи с чем более медленно нарастает их концентрация в крови и снижается терапевтический эффект препаратов

Распределение ЛС по организму

Возрастает кумулятивная способность липофильных ЛС, в связи с чем возможно развитие токсических эффектов при длительном использовании препаратов

Связывание ЛС с белками плазмы крови

Увеличивается концентрация свободного ЛС в плазме крови, что приводит к усилению действия ЛП, к передозировке

Биотрансформация в печени

Снижен метаболизм в печени

Экскреция ЛС из организма

Снижается почечный клиренс препаратов, возрастает период полувыведения

Особенности фармакодинамики пожилых пациентов

Изменение плотность рецепторов, динамики ионных каналов, активности ферментных систем, ответственных за формирование фармакологического эффекта на лекарственные препараты,

Ослабление гомеостатических механизмов, что часто может приводить к гипотоническим состояниям при антигипертензивной терапии, гипогликемии при лечении сахароснижающими средствами.

Все перечисленные выше факторы определяют особенности подхода и принципы антигипертензивной фармакотерапии у пожилых больных:

- при подборе адекватных доз антигипертензивных препаратов обязателен контроль АД в положении как сидя, так и стоя;
- следует избегать резкого снижения АД, особенно при появлении и/или усугублении сердечной недостаточности;
- начинать лечение желательно с монотерапии каким-либо антигипертензивным препаратом в малой дозе, которую постепенно, с интервалом в несколько недель, увеличивают до достижения достаточного антигипертензивного эффекта, что позволяет избежать плохо переносимого пожилыми пациентами быстрого снижения АД и ортостатических нарушений, с другой стороны, дает возможность постепенно найти минимальную эффективную дозу и далее продолжать лечение с низкой вероятностью побочных эффектов;

- индивидуальный выбор препаратов для начального лечения следует проводить с учетом сопутствующей патологии, индивидуальных патофизиологических особенностей АГ, показаний и ограничений для отдельных групп препаратов;
- следует отдавать предпочтение длительно действующим препаратам, обладающим наиболее оптимальным метаболическим профилем;
- не следует применять препараты, способные вызвать ортостатическую гипотонию (α -адреноблокаторы) и нарушение когнитивных функций (центральные α -2-адренергические агонисты).

Лечение АГ у пожилых пациентов

Пожилым пациентам 60 лет и старше современные руководства рекомендуют те же группы антигипертензивных препаратов, что и пациентам более молодого возраста.

Это тиазидные/тиазидоподобные диуретики (ТД), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), ингибиторы АПФ (ИАПФ) и антагонисты кальция (АК).

Возможность назначения бета-адреноблокаторов (ББ) в качестве стартовой терапии сохранена только в рекомендациях ЕОАГ/ЕОК 2013 года.

Вышеназванные классы антигипертензивных ЛС могут использоваться у пожилых больных с АГ, однако при ИСАГ, которая чаще всего встречается у пожилых пациентов, преимущественно обладают **диуретики** и **антагонисты кальция** (класс рекомендаций I, уровень доказанности A)

ТД/АК

Эффективность диуретической терапии у пожилых пациентов была подтверждена в ходе исследований SHEP, EWPHE, STOP–Hypertension .По результатам этих и других исследований диуретики стали препаратами первого выбора для лечения АГ у лиц пожилого возраста.

ТД/АК

Из диуретиков оптимальным, отвечающим современным требованиям препаратом является **Индапамид ретард**, который относится к тиазидоподобным диуретикам. Его благоприятные эффекты имеют большую доказательную базу, которая свидетельствует о том, что препарат не только влияет на уровень АД и состояние органов-мишеней, но и снижает показатели смертности.



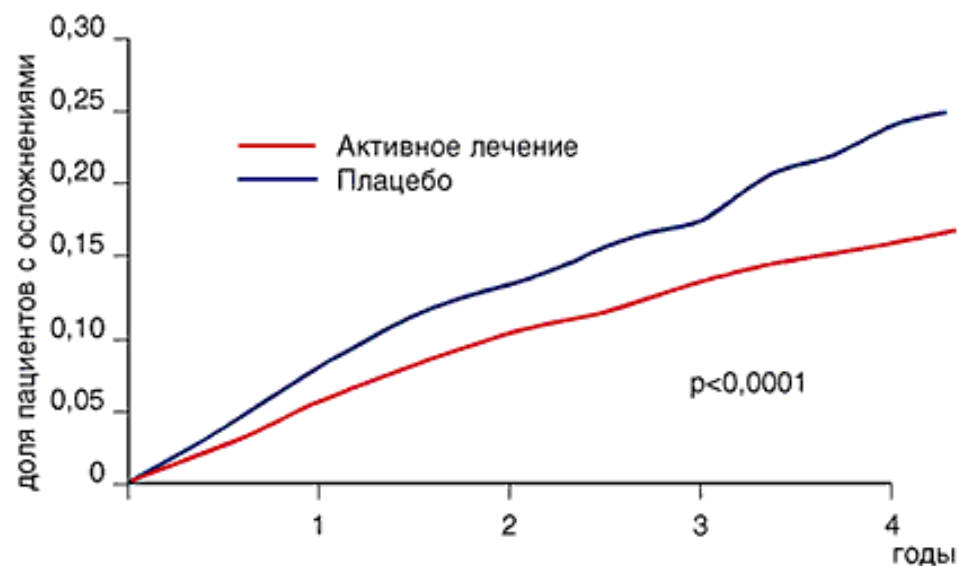
ТД/АК

Из **антагонистов кальция (АК)** клиническое применение получили в основном те, которые обладают конкурентным антагонизмом в отношении потенциал-зависимых медленных кальциевых каналов L-типа.

Преимуществом всех АК является хорошая переносимость и большой спектр фармакологических эффектов: антиангинальный, антигипертензивный, цитопротекторный, антитромботический, в связи с чем они широко используются в кардиологической практике.

В ряде исследований отмечается также высокая эффективность комбинированной терапии **ТД/иАПФ**

В многоцентровом рандомизированном плацебо–контролируемом исследовании PROGRESS наибольший эффект был отмечен в группе комбинированного лечения **периндоприлом** и **индапамидом**. Сочетанное применение препаратов этих двух групп позволяет не только снизить дозу, за счет взаимодополняющих эффектов, но и нивелировать некоторые побочные эффекты монотерапии каждым из них.



Снижение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (смерть, инсульт, инфаркт) на 26%

ТД/иАПФ

Так, при лечении **диуретиками** возможна вторичная активация ренин–ангиотензин–альдостероновой системы, что приводит к снижению гипотензивного эффекта. Кроме того, серьезным побочным эффектом диуретической терапии является развитие гипокалиемии. При параллельном приеме **ингибиторов АПФ**, уменьшающих экскрецию калия, частота развития гипокалиемии минимальна. Следует учитывать и тот факт, что **мочегонные препараты** увеличивают чувствительность тканей к **ингибиторам АПФ**.

ТД/иАПФ

Эта же комбинация антигипертензивных препаратов рекомендуется для лечения АГ у пациентов очень пожилого возраста (старше 80 лет). Данные рекомендации основаны на результатах исследования HYVET (Hypertension in the Very Elderly Double Blind Trial). Это исследование было первым специально спланированным рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым исследованием у больных АГ 80 лет и старше.



Результаты исследования HYVET показали, что у пациентов с АГ в возрасте ≥ 80 лет назначение индапамида-ретард при необходимости в сочетании с ингибитором АПФ периндоприлом ведет к существенному снижению риска наступления сердечнососудистых событий и смертности от всех причин в сравнении с плацебо

Конечная точка	События на 1000 пациенто-лет		ОР	
	Арифон ретард	Плацебо	(95% ДИ)	P
Но, (%)				
Смерть от ИБС	6,0 (25)	8,4 (33)	0,71 (0,42-1,19)	0,19
Смерть от ХСН	1,5 (6)	3,0 (12)	0,48 (0,18-1,28)	0,14
Фат/нефат, ИМ	2,2 (9)	3,1 (12)	0,72 (0,30-1,70)	0,45
Фат/нефат, СН	5,3 (22)	14,8 (57)	0,36 (0,22-0,58)	<0,001
Фат/нефат, СС соб-е	33,7 (138)	50,6 (193)	0,66 (0,53-0,82)	<0,001

иАПФ/АК

Для пациентов с ортостатической гипотензией, которая проявляется у больных с АГ в положении лежа, предпочтение отдается **ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)** и **антагонистам кальциевых каналов (АК)**.

Сочетанное применение ингибиторов АПФ и антагонистов кальция позволяет нейтрализовать контррегуляторные механизмы, снижающие эффективность этих препаратов.

иАПФ/АК

Например, **ингибиторы АПФ** подавляют активность ренинангиотензиновой и симпатоадреналовой систем, активация которых снижает действенность **кальциевых антагонистов**. В свою очередь, отрицательный баланс натрия, вызываемый последними, усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Следует отметить, что ингибиторы АПФ и антагонисты кальция относятся к метаболически нейтральным антигипертензивным средствам, что делает эту комбинацию привлекательной для пациентов с нарушенным липидным, углеводным и пуриновым обменом.

Заключение

Пожилые пациенты имеют свои особенности фармакокинетики и фармакодинамики ЛП

На основании этих особенностей формируются основные принципы назначения ЛП данной группе пациентов

Лечение следует начинать с применения небольших доз одного препарата, далее необходимо увеличивать и корректировать дозы

В качестве комбинированной терапии рекомендованы комбинации: ТД/АК, и АПФ/ТД, и АПФ/АК.

Назначение более 3 препаратов следует избегать

Список литературы

1. Лузина А.В,Ткачева О.Н,Рунихина Н.К,Котовская Ю.В. Особенности ведения «хрупких» пациентов с артериальной гипертонией/ Лузина А.В,Ткачева О.Н,Рунихина Н.К,Котовская Ю.В//Клиническая геронтология 2018.-N 3.-С.65-72. [Электронный ресурс]
[URL:http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=370240](http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=370240)
2. Недогода С.В. Результаты исследования HYVET: значение для клинической практики [Электронный ресурс] URL: <https://medi.ru/info/1667/>
3. Скворцов В.В. , Тумаренко А.В. , Одинцов В.В. , Скворцова Е.М. Комбинированное лечение гипертензивной болезни: акцент на комбинацию антагонистов кальция и ингибиторов АПФ/ Скворцов В.В. , Тумаренко А.В. , Одинцов В.В. , Скворцова Е.М // Регулярные выпуски «РМЖ» 2011. - №4 -С. 253 [Электронный ресурс]
[URL:https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Kombinirovannoe_lechenie_gipertonicheskoy_bolezni_akcent_na_kombinaciyu_antagonistov_kalyciya_i_ingibitorov_APF/](https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Kombinirovannoe_lechenie_gipertonicheskoy_bolezni_akcent_na_kombinaciyu_antagonistov_kalyciya_i_ingibitorov_APF/)
4. Ткачева О.Н, Рунихина Н.К, Котовская Ю.В. Лечение артериальной гипертензии у пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении.Экспертное мнение и клинические рекомендации (проект) [Электронный ресурс] URL: http://zdrav-nnov.ru/downloads/lechenie_AG.pdf
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 708н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертензивной болезни)»
6. Карпов Ю.А .Результаты исследования PROGRESS: предупреждение повторного мозгового инсульта с помощью периндоприла/ Карпов Ю.А // Регулярные выпуски «РМЖ» 2001.- №13 -С. 586 [Электронный ресурс] URL:
https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Rezulytaty_issledovaniya_PROGRESS_predupreghdenie_povtornog_o_mozgovogo_insulyta_s_pomoschyu_perindoprila/