

**ГОУ ВПО МЗ и СР РФ «КРАСНОЯРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. проф. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»  
КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ  
ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

**«Особенности лечения артериальной гипертензии у  
лиц пожилого и старческого возраста»**

**доц. Давыдов Е.Л.**

«Старость сама по себе не  
есть болезни,  
но она не свободна от  
недугов»



Гален



# Демографическая ситуация

- Пропорция пожилых людей в общей популяции развитых стран неуклонно возрастает.
- В США доля людей старше 65 лет составляет 19%; при этом они потребляют примерно 30 % всех выписываемых в этой стране лекарств.
- К 2020 г. число пожилых людей должно достигнуть в мире 35-40%.



# Демографическая ситуация

□ «Демография низкой рождаемости и долгой жизни»

В России доля пожилых :

□ Первая послевоенная перепись населения (1959 г.) - 9,1%.

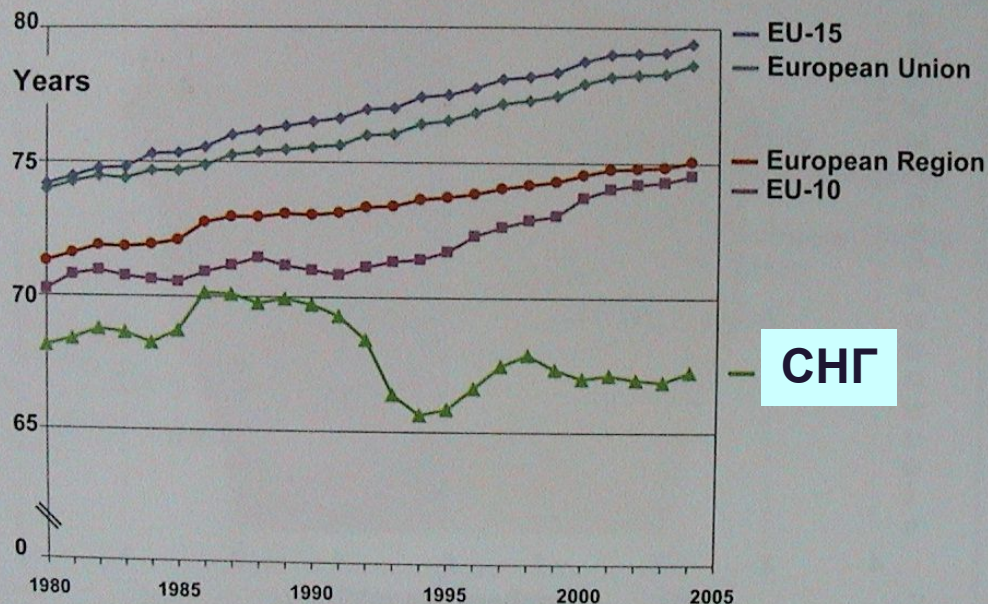
□ 2006 г. - 17,0%.

Старение самого пожилого населения.

□ В настоящее время в мире на каждые 8 пожилых людей приходится 1 долгожитель, а к 2020 году это соотношение может возрасти до двух долгожителей на 10 пожилых.

## Продолжительность жизни в Европе

### Life expectancy at birth in Europe



Исландия	81,2 лет
Швейцария	80,8 лет
Испания	80,4 лет
Швеция	80,1 лет
Италия	80,1 лет
Турция	68,7 лет
Молдова	68,6 лет
Украина	67,7 лет
Казахстан	66,2 лет
<b>Российская Федерация</b>	<b>65,4 лет</b>



# Особенности назначения лекарств в пожилом возрасте

- процесс старения органов и систем может начинаться с 40 лет.
- пожилые пациенты обычно страдают от множественных заболеваний и возрастных изменений психики, что создает значительные трудности при их лечении.
- при назначении лекарственных средств пожилым пациентам следует учитывать всю информацию, связанную с процессами старения



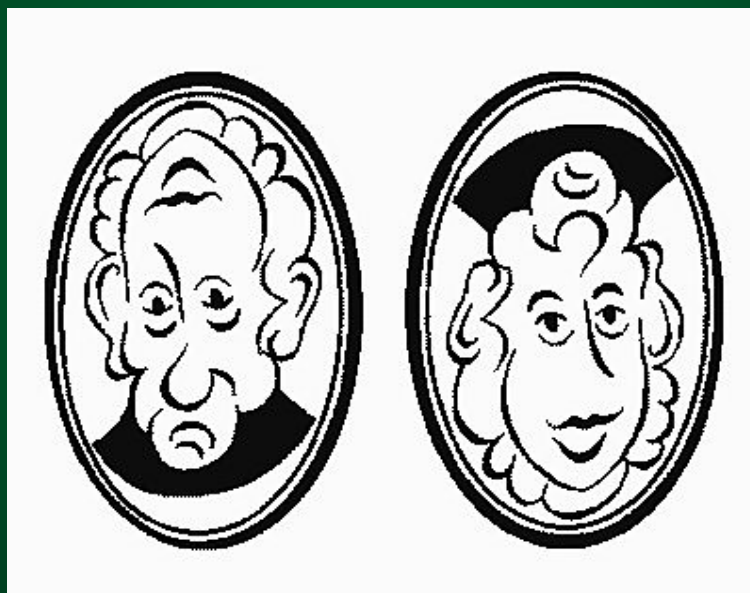


# Побочные лекарственные реакции у пожилых

- частота побочных явлений, связанных с применением медикаментов у больных старше 60 лет, составляет от 10 до 25 % - в 2-3 раза выше, чем у больных моложе 30 лет.
- возраст сам по себе не является фактором, увеличивающим число нежелательных лекарственных явлений.



# Особенности фармакотерапии в старших возрастных группах







# Особенности фармакокинетики лекарств у пожилых

## Абсорбция лекарств у пожилых

- возрастание рН желудочного содержимого и желудочного сока.
- замедление эвакуаторной способности желудка и ослабление моторики кишечника.
- запоры могут способствовать увеличению полноты всасывания лекарственных средств.
- в результате усиление и пролонгирование действия лекарственных средств, что требует коррекции доз и режимов назначения.

# Особенности фармакокинетики лекарств у пожилых

## Распределение лекарств у пожилых


- К 80 годам количество жидкости в человеческом организме уменьшается на 15-25 %.
- Мышечная масса с возрастом уменьшается на 20-35%.
- Относительное увеличение количества жира у пожилых (на 18-36 % у мужчин и на 33-45 % у женщин).
- Водорастворимые лекарства, имеют у пожилых более высокую концентрацию в крови, начальная концентрация в плазме повышена.
- Объем распределения липофильных лекарств у пожилых возрастает.



# Особенности фармакокинетики лекарств у пожилых

## Распределение лекарств у пожилых


- снижение сердечного выброса на 1 % в год (после 50 лет), уменьшение скорости кровотока и перераспределение регионарного кровотока, изменение тканевой проницаемости.
- концентрация альбуминов в крови с возрастом уменьшается на 10-20 %.



# Особенности фармакокинетики лекарств у пожилых

## Метаболизм лекарств у пожилых

- атрофия паренхимы печени, уменьшение количества активных гепатоцитов, снижения активности микросомальных ферментов и извращения метаболизма
- масса печени в возрасте старше 65 лет снижается на 18-25 %, печеночный кровоток уменьшается почти на 35-45 %



# Особенности фармакокинетики лекарств у пожилых

## Почечная экскреция лекарств у пожилых

- скорость клубочковой фильтрации (клиренс креатинина), снижается у пожилых лиц на 35-50 %.
- с возрастом развивается артериолонефросклероз почечных артерий, - ежегодное уменьшение функции в среднем на 1 % после 50-летнего возраста.
- пожилых пациентов следует относить к больным с легкой степенью почечной недостаточности (Ю.Б. Белоусов, 2007).
- риск кумуляции лекарственных средств, передозировки и побочных эффектов.





# ПОЖИЛЫЕ БОЛЬНЫЕ И АГ

- В рандомизированных исследованиях у больных систоло-диастолической или изолированной систолической гипертонией терапия АГ у пожилых больных вызывала значительное снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности
- Принципы лечения пожилых больных АГ такие же, как и для общей популяции. Лечение следует начинать с изменения образа жизни, ограничения потребления поваренной соли и уменьшения массы тела
- Медикаментозную терапию следует подбирать с учетом факторов риска, поражения органов-мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых и других состояний, наблюдающихся у пожилых людей.





# ПОЖИЛЫЕ БОЛЬНЫЕ И АГ

Для медикаментозной терапии у пожилых больных с систоло-диастолической АГ препаратами первого выбора являются ТД, дигидропиридиновые АК и БРА.

- У больных изолированной систолической гипертонией наиболее эффективны ТД и дигидропиридиновые АК.
- У большинства больных этой категории требуется назначение стандартных доз для достижения целевого АД



# ПОЖИЛЫЕ БОЛЬНЫЕ И АГ

- Особое внимание следует обратить на возможность развития ортостатической гипотонии и измерять АД также в положении стоя.
- Пожилым людям для контроля АД требуется применение 2 и более ЛС.
- Целевой уровень АД при систолодиастолической АГ - 130–139/80–89 мм рт. ст. - требуется комбинация 2 и более АГП.
- При ИСАГ целевой уровень САД - менее 150 мм рт. ст. Оптимальный уровень ДАД у пожилых больных точно не определен, но ДАД < 60-70 мм рт. ст. сопровождается ухудшением прогноза.



# ПОЖИЛЫЕ БОЛЬНЫЕ И АГ

- Медикаментозную терапию следует подбирать с учетом факторов риска, поражения органов-мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых и других состояний, наблюдающихся у пожилых людей.
- У пациентов старше 80 лет АГТ индапамидом ретард достоверно уменьшает риск развития ССО и общую смертность.



# Классификация возраста

- 65(60)-79 –пожилые; 80 и старше – очень **ПОЖИЛЫЕ** (доклад «Старение и здоровье человека» («Men ageing and health», ВОЗ, 2001));
- 60 – 74 – пожилые; 75 и старше – старые люди (категория 90 лет и старше – долгожители) (Европейское региональное бюро ВОЗ, Киев, 1963);
- 60 и старше (статистико-демографическая классификация) (МЗ РФ №1263, 1995)



# Cambridge 'αβΔ' guideline

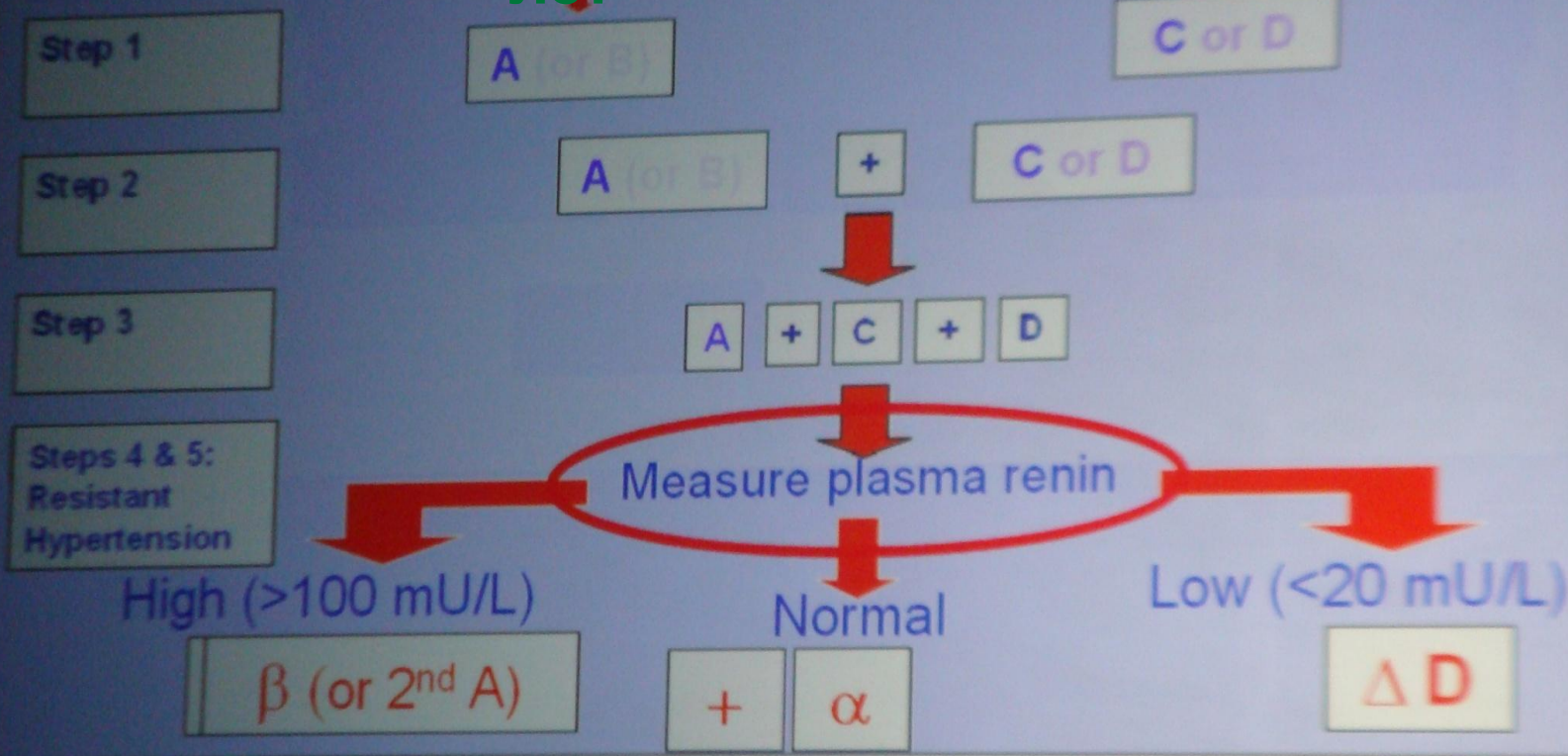


Hypertension

< 55

лет

>55 лет  
black



A: ACE Inhibitor (ARB)  
β: β-blocker  
α: α-blocker

C: Calcium Channel Blocker  
D: Diuretic  
Δ: Change drug or dose (of diuretic)

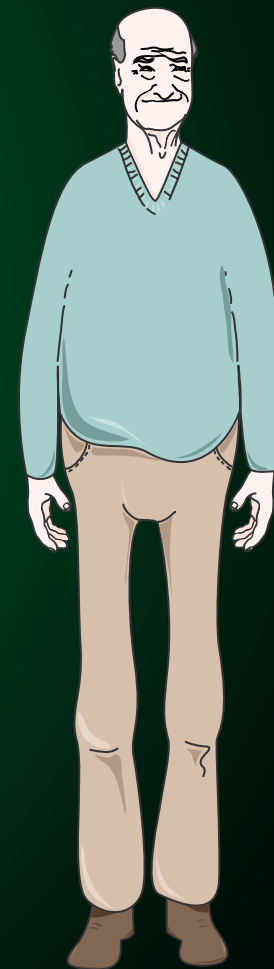
Британские рекомендации по выбору АГ терапии-2009 !

# Пожилой возраст в Англии наступает сразу после 55 лет.

## А у нас?

Варианты ответов:

- после ухода на пенсию
  - когда начинают уступать место в автобусе
  - никогда
  - всегда
- ...Когда сосуды становятся жесткими**






# Ассоциация антигипертензивной терапии и сердечно-сосудистых событий у пожилых больных АГ

Исследование	АД (placebo) мм. рт. ст.	АД (лечение) мм. рт. ст.	Динамика АД, ( $\Delta$ АД) мм. рт. ст.	Инсульт, %	ИБС	Сердечно- сосудистые события, %	Сердечно- сосудистая смертность, %	Общая смертность, %
SHEP	155/71	144/68	-11/-3	-36*	-27	-32*	-20	-13
SYST-EUR	161/83	151/78	-10/-5	-42*	-26*	-31*	-27	-14
SYST-CHINA	159/84	151/81	-9/-3	-38*	-37	-37*	-39*	-39*
EWPHE	167/90	148/85	-19/-5	-32*	-47*	-38*	-27*	-9
STOP-Hypertension	186/96	167/87	-19/-8	-47*	-13	-40*	Н/д**	-43*
Cooper	180/89	162/78	-18/-11	-42*	+3	?	-22	-3
MRC	168/85	152/76	-16/-9	-25*	-19	-17*	-9	-3
STONE	156/90	146/87	-9/-5	-57*	-6	-60*	-26	-45*
HYVET	158/84	143/78	-15/6	-30	Н/д**	-34*	-23	-21*

# Исследования по оценке эффективности лечения у пожилых больных АГ

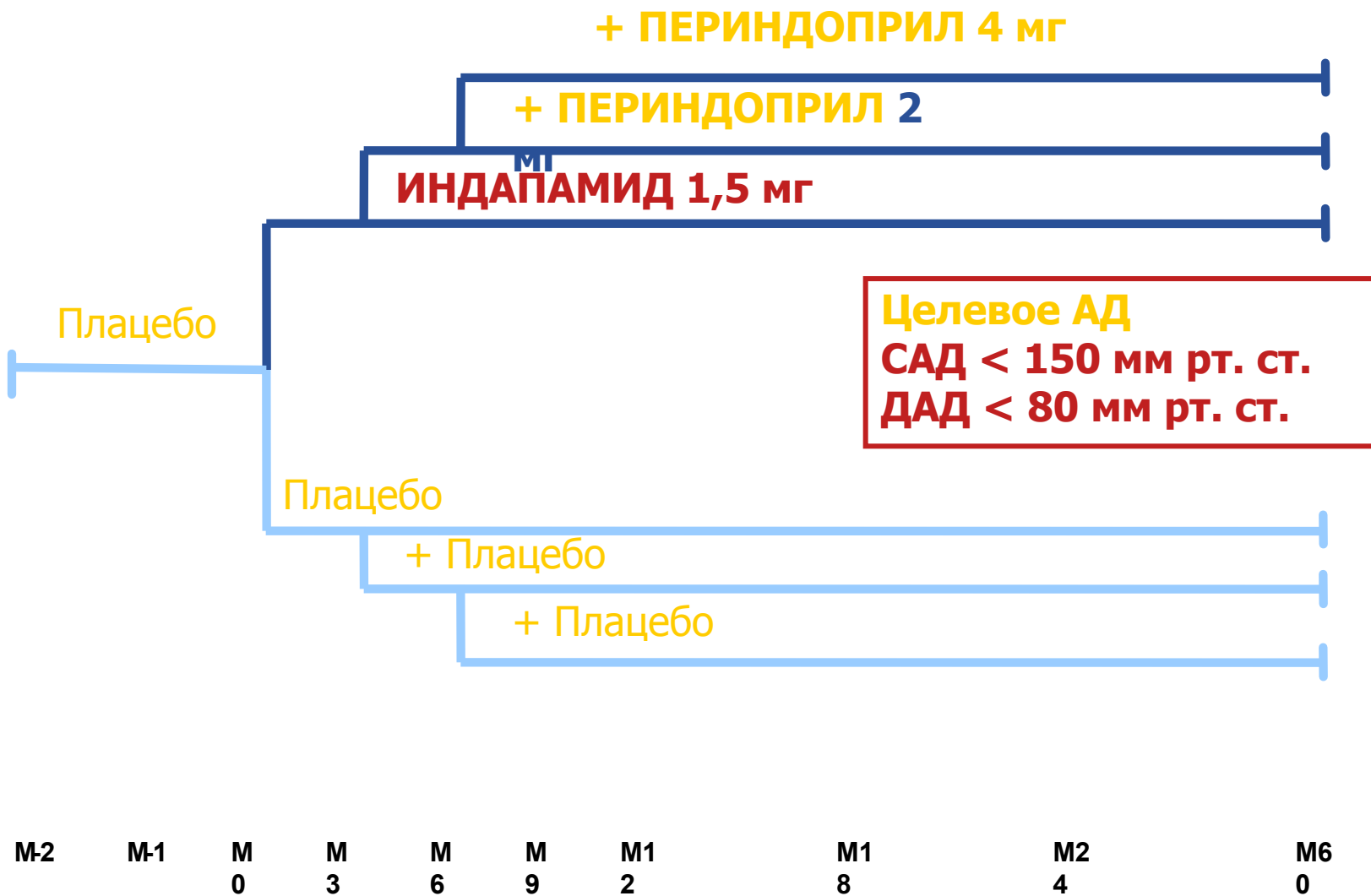
Исследование	n	Возраст, лет	Исходное АД, мм. рт. ст.	1-я ступень	2-я ступень
SHEP	4736	76,1	170/77	Хлорталидон	Атенолол
SYST-EUR	4695	70,2	174/85	Нитрендипин	Эналаприл
SYST-CHINA	2394	66,5	171/86	Нитрендипин	Каптоприл
EWPHE	840	72,0	182/101	НСТЗ + триамтерен	Метилдопа
STOP-Hypertension	1627	76,0	195/102	Диуретик или БАБ*	Диуретик или БАБ*
Cooper	884	68,7	196/99	Атенолол	Диуретик
MRC	4396	70,0	185/91	Диуретик или БАБ*	Диуретик или БАБ*
STONE	1632	66,0	168/100	Нифедипин	Каптоприл



**Исследование HUYVET разработано  
с целью продемонстрировать  
преимущества и риски  
антигипертензивной терапии  
у пациентов в возрасте старше 80 лет**



# Дизайн исследования



# Значение

**Назначение терапии, которая применялась в исследовании HUYET-**

**ИНДАПАМИД 1.5мг ( $\pm$ периндоприл 2-4mg),  
может предотвратить**

**1 смерть среди 40 пациентов**

**1 инсульт – среди 94 пациентов**



**Для каждого миллиона пожилых пациентов  
это означает спасение 25 000 жизней!**



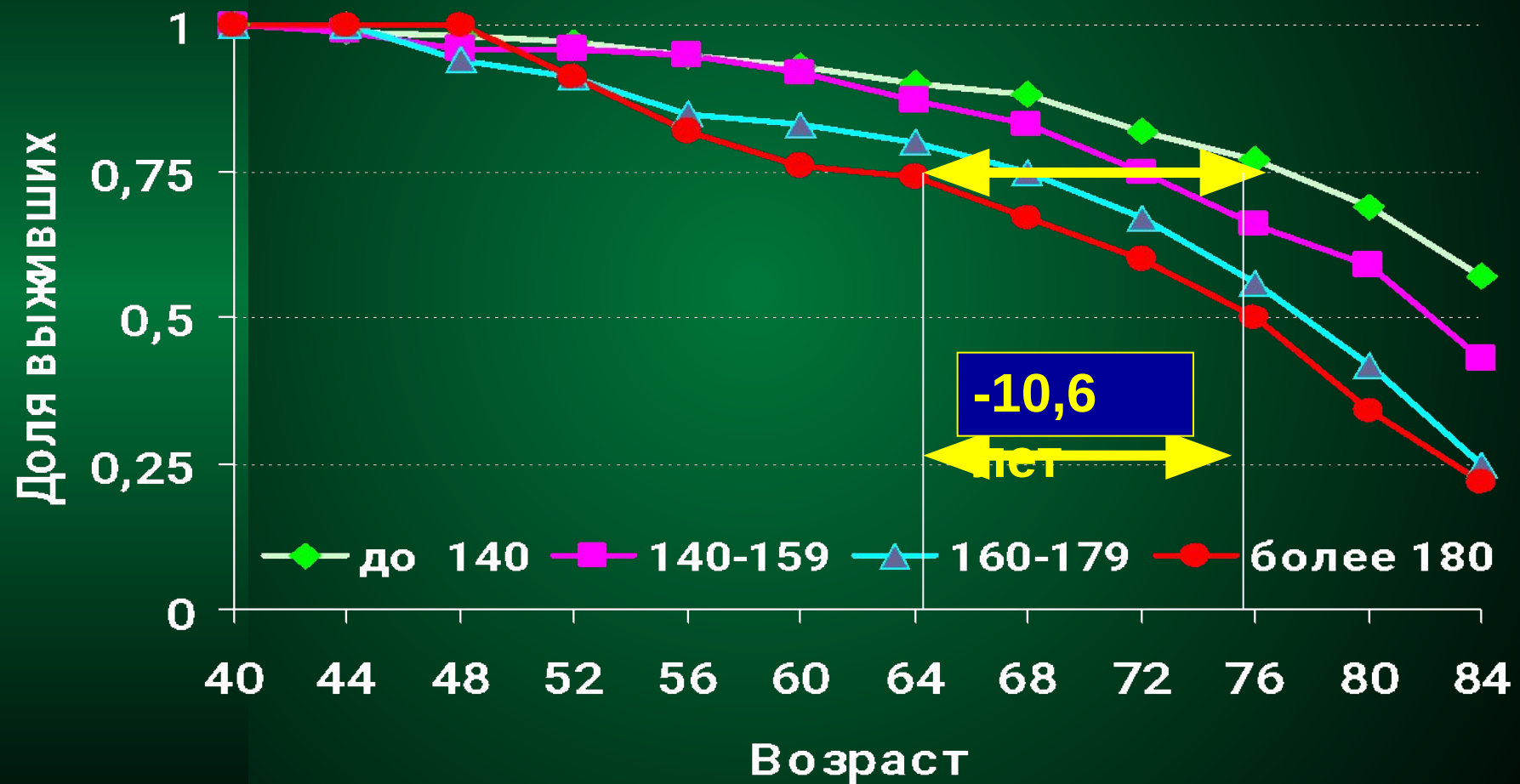
# Распространенность ИСАГ

- У лиц старше 65 лет - 45-60% (Фрамингемское исследование);
- Старше 80 лет – 84,7% (Staessen J., Lancet, 2000);
- В общей популяции – 37,4% (Кобалава Ж.Д. и соавт., Клин. фарм и тер., 2008);
- У лиц старше 60 лет – около 30%, старше 80 лет - 55% (Остроумова О.Д., 2003)





# Выживаемость в зависимости от уровня систолического АД



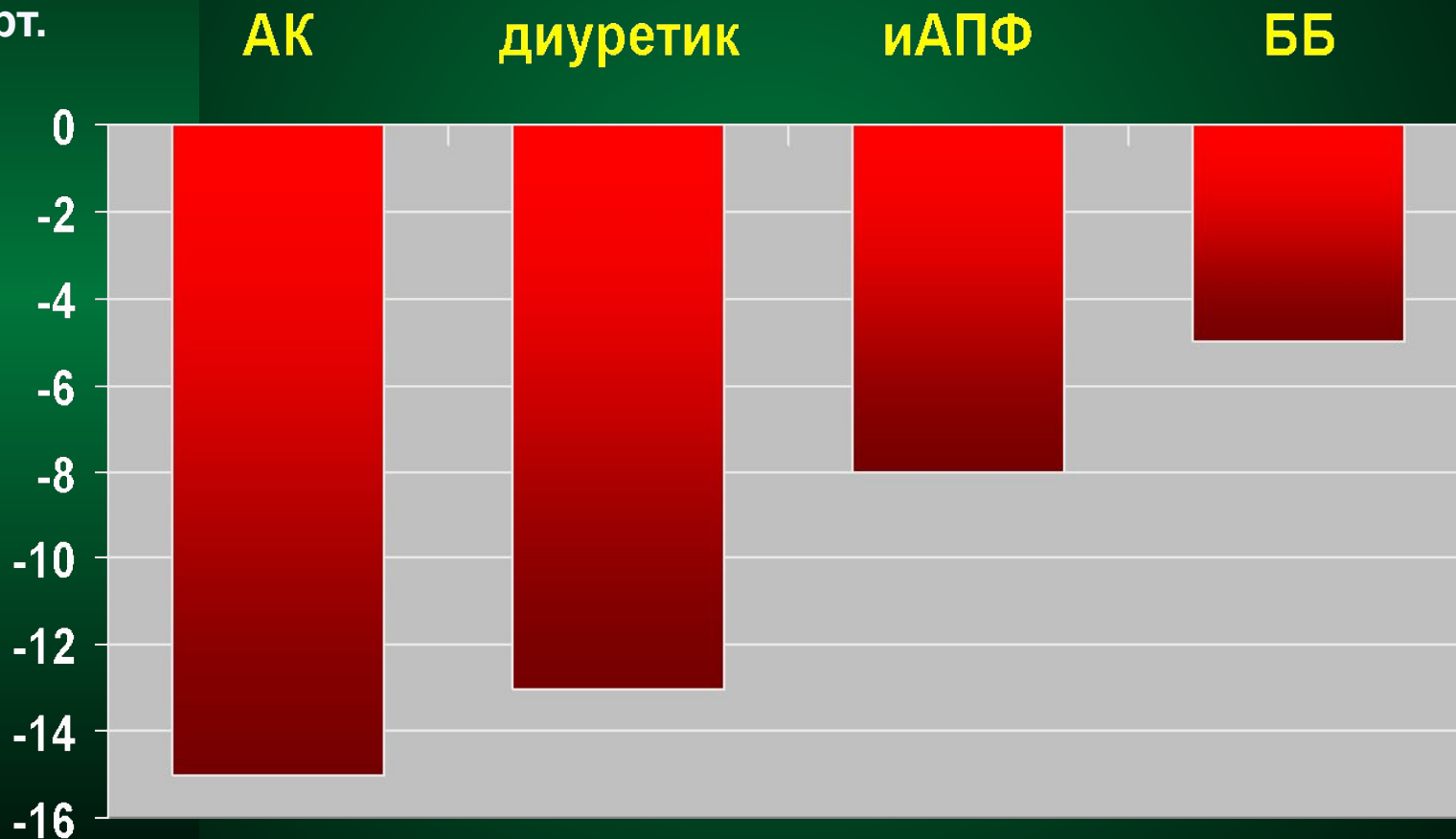


**Антагонисты  $Ca^{++}$  больше, чем другие  
классы антигипертензивных препаратов  
снижают систолическое АД.<sup>1</sup>**

*1) Am J Hypertens 2001; 14: 241-7*

# АК больше, чем другие классы антигипертензивных препаратов снижают систолическое АД

мм.рт.  
ст.





# Классификация антагонистов

## кальция

1<sup>я</sup> генерация

2<sup>я</sup> генерация

3<sup>я</sup> генерация

*улучшенная ЛФ:*

Дигидропиридины

**нифедипин**

нифедипин SR/GITS

амлодипин

фелодипин

фелодипин ER

лацидипин

никардипин

никардипин SR

**лерканидипин**

*новые хим. молекулы:*

исрадипин

нимодипин

нитрендипин

др.

Бензотиазепины

**дилтиазем**

дилтиазем SR

Фенилалкиламины

**верапамил**

верапамил SR

*(Luescher, Cosentino; Drugs 1998)*

# Степень повышения САД («ускользания эффекта») разных гипотензивных препаратов при сочетании с НПВП

Мета – анализ 54 исследований; n = 1324 (n = 1213 [92%] с АГ)

мм.рт.ст

БАБ

ИАПФ

Тиазиды

БМКК

8  
6  
4  
2  
0  
-2

6,2

5,4

2,9

-0,6

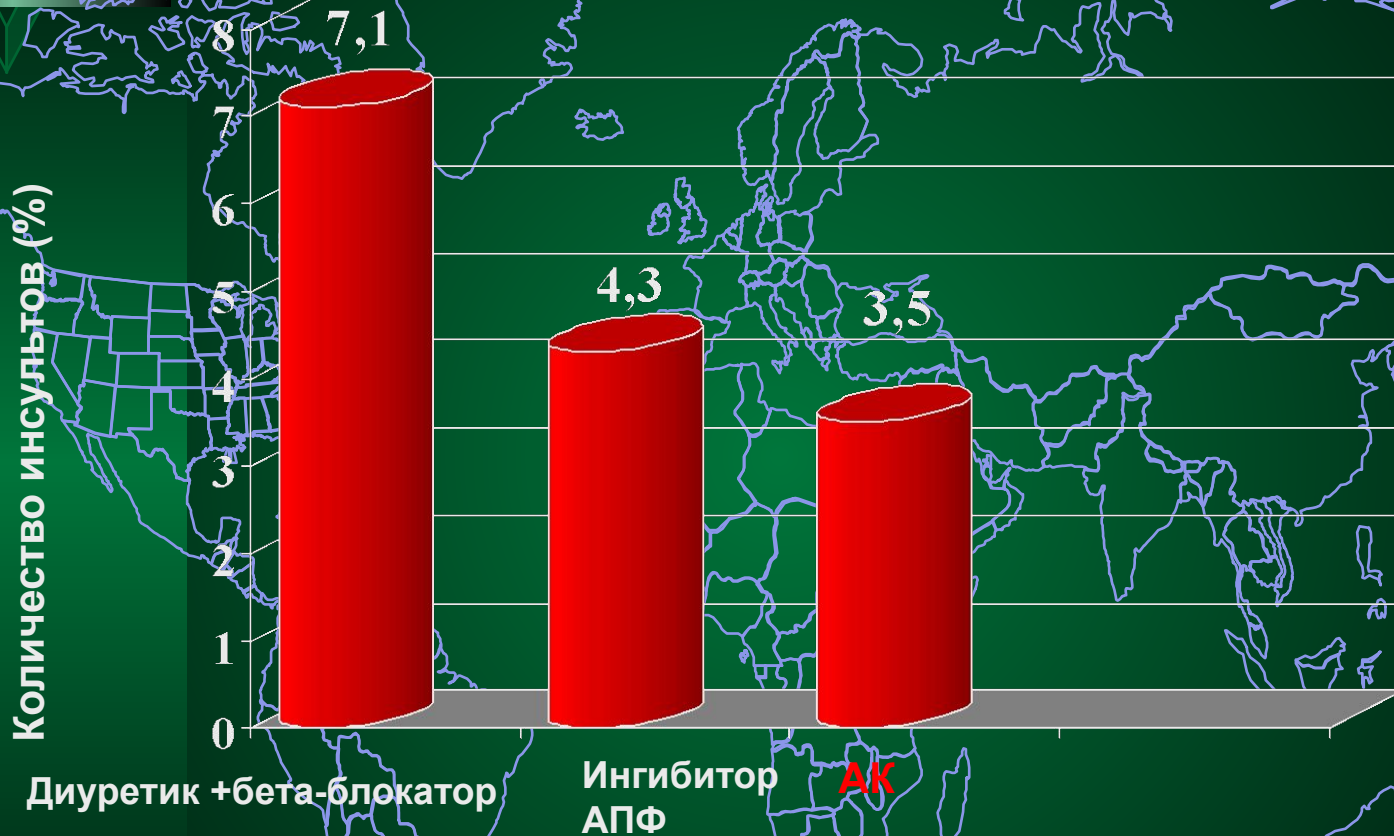


# **STOP Hypertension - 2**

**Оценивалась ССЗ и смертность у  
6614 пожилых гипертоников  
(средний возраст 76 лет), с ИСАГ,  
сравнивая лечение старыми  
препаратами (диуретики и бета-  
блокаторы) с препаратами нового  
поколения (ИАПФ и антагонисты  
кальция).**

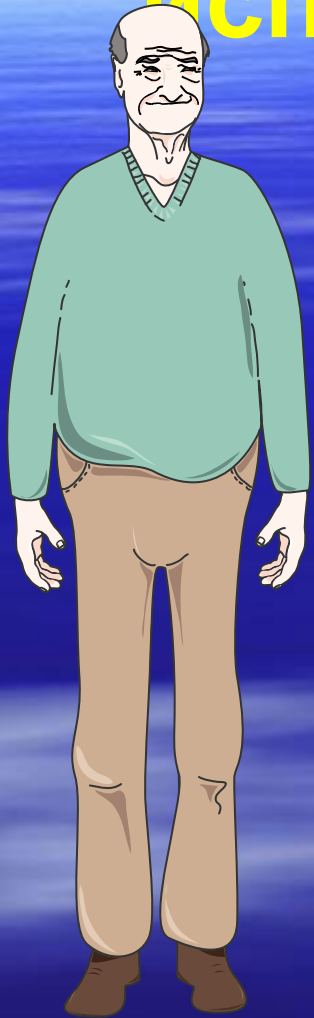


# STOP Hypertension - 2



Анализ показал, что “новые” препараты (ИАПФ/антагонисты кальция) значительно лучше (25%) предупреждали все (фатальные, нефатальные) ОНМК у пожилых больных с ИСГ, чем терапия диуретиками и бета-блокаторами

# Преимущества использования АК у пожилых



- Возможность применения у пациентов с сопутствующими заболеваниями
- Отсутствие влияния на проводимость и сократимость сердечной мышцы
- Отсутствие ортостатической гипотензии
- Отсутствие влияния на метаболизм глюкозы и липидов

стенокардия

Диабет, МС, ожирение

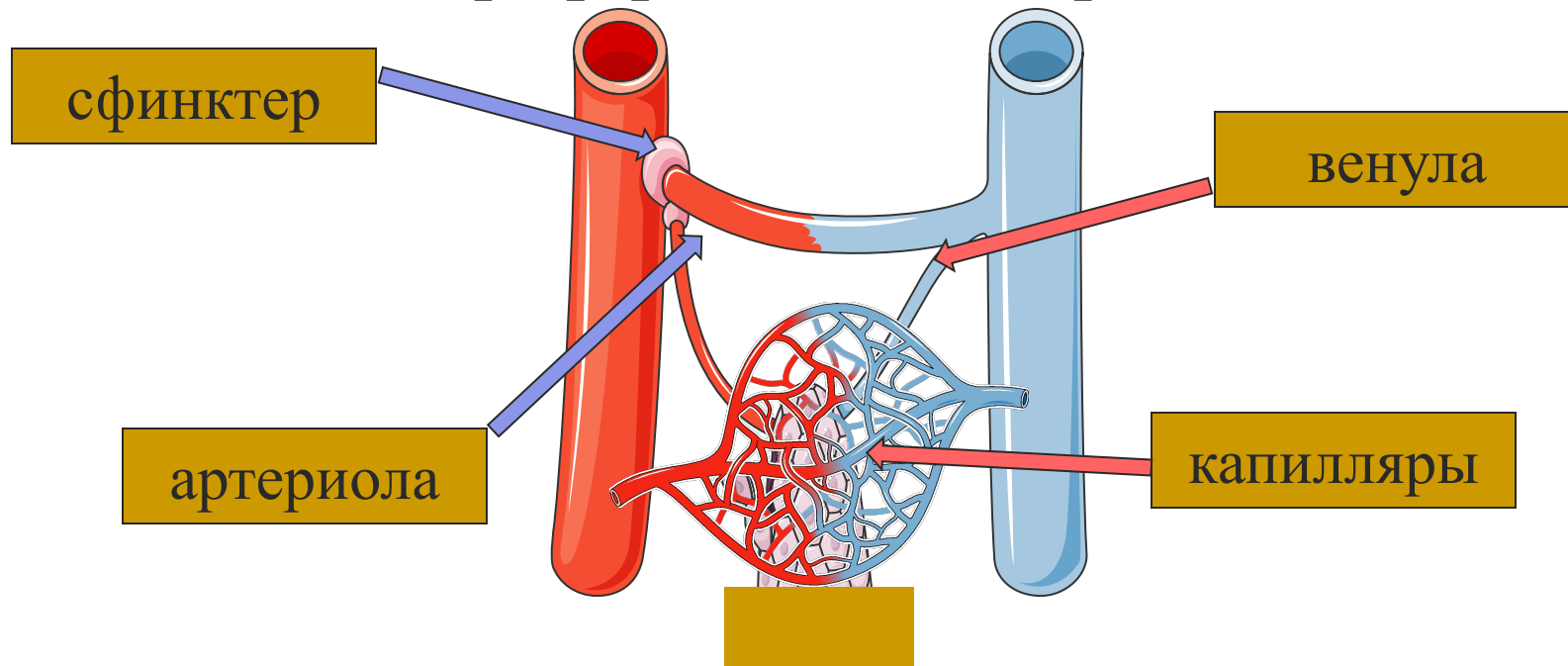
Вазоселективность:

гемодинамические эффекты АК :

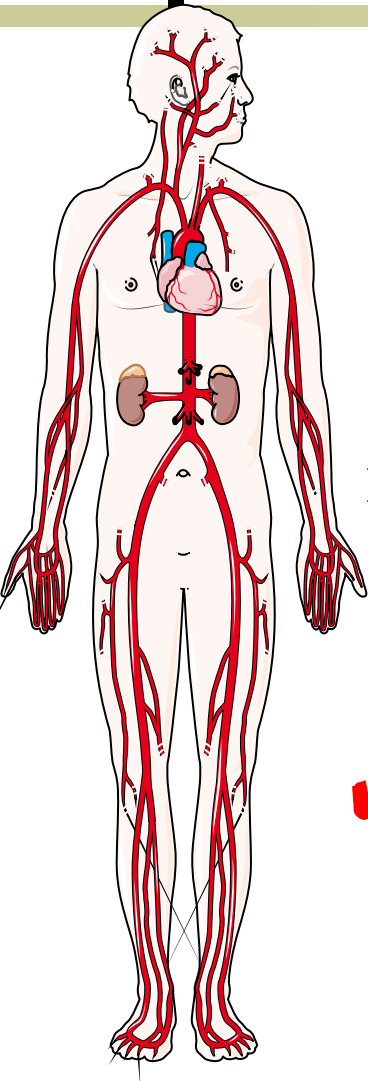
✓ **Длительный** период закрытия  $\text{Ca}^{2+}$  каналов

✓ Релаксация артериол  
с незначительным влиянием на венулы

✓ Снижение периферического сопротивления



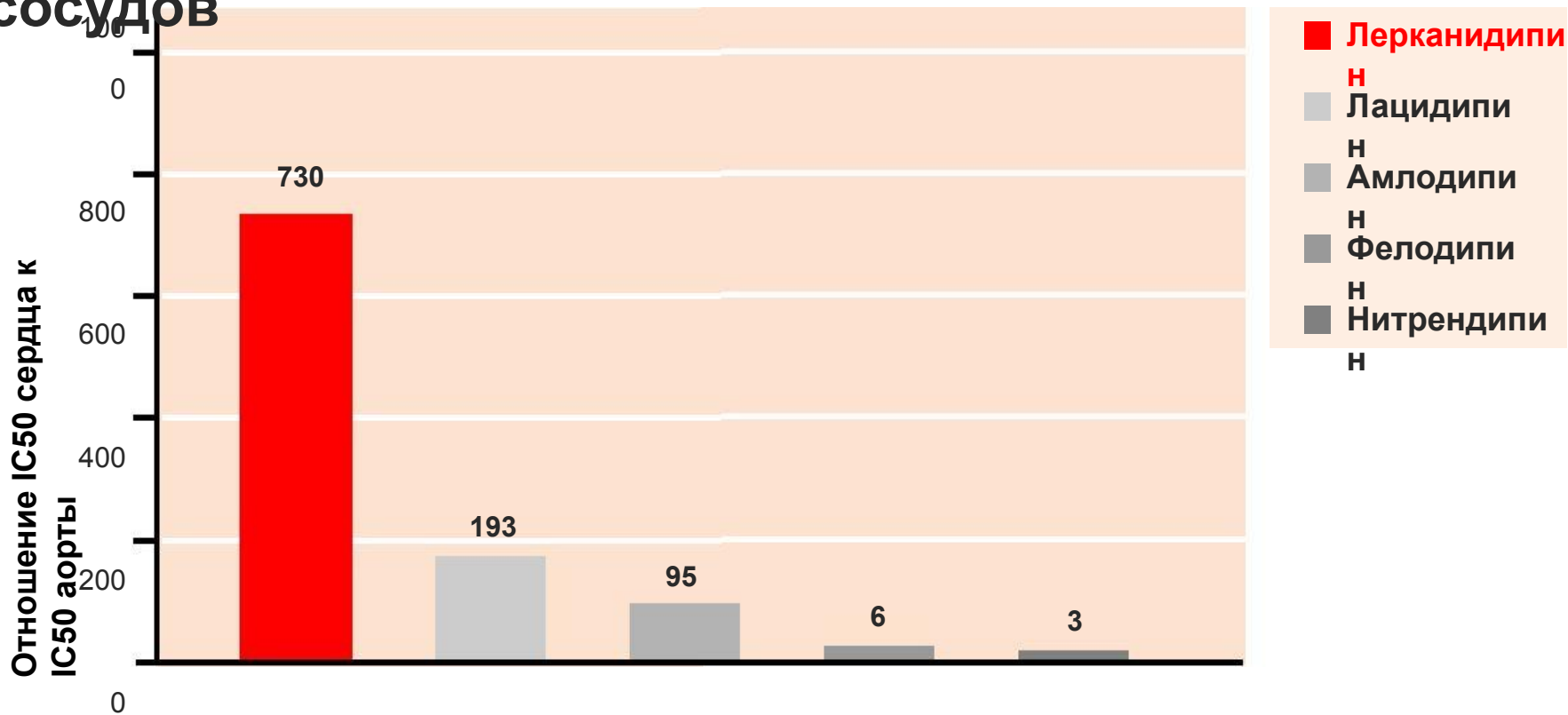
## Преимущества вазоселективности:



- ✓ Отсутствие влияния на сократимость и проводимость миокарда
- ✓ Безопасность применения у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка и нарушениями проводимости
- ✓ Отсутствие ортостатической гипотензии
- ✓ Высокая безопасность у пожилых больных

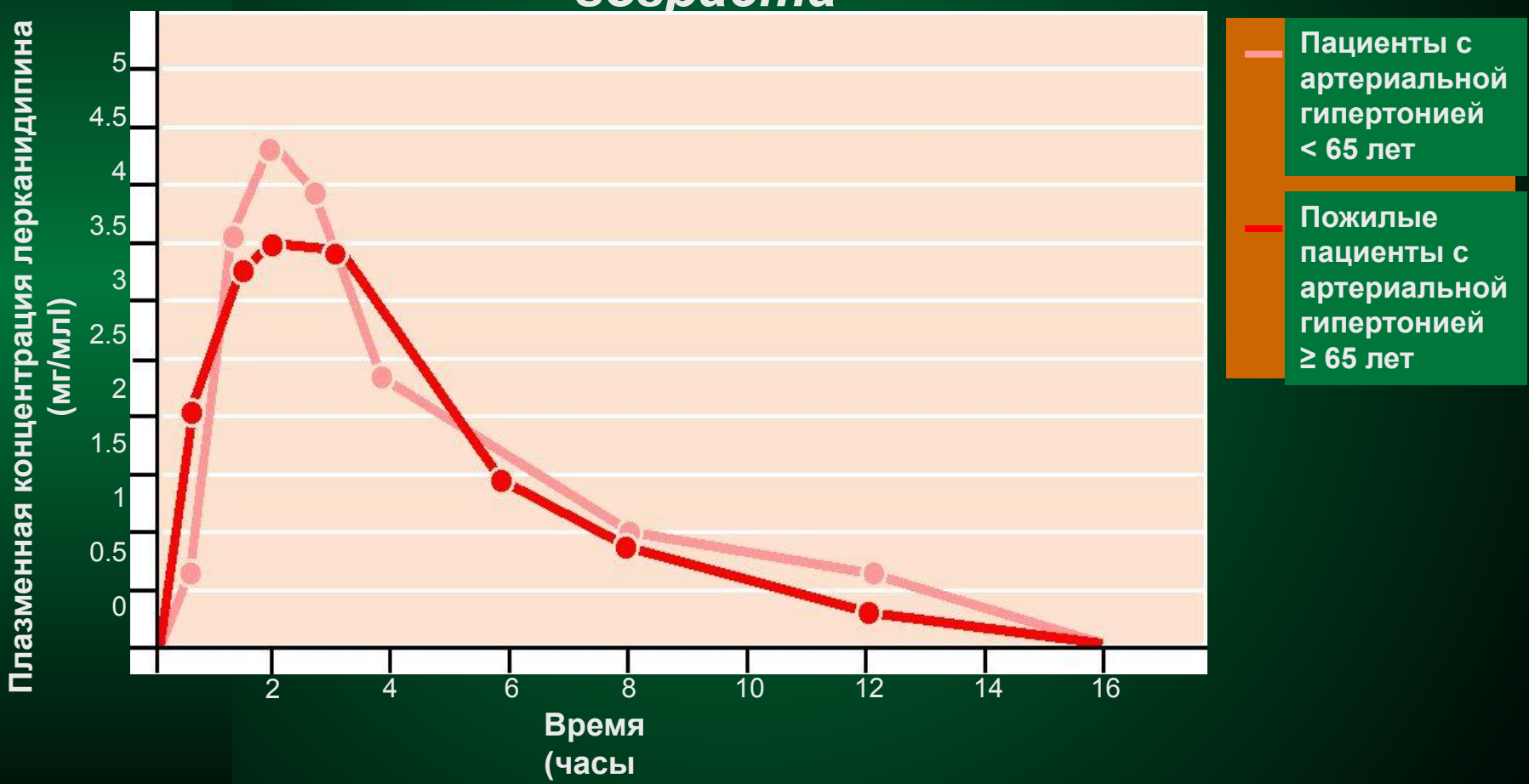
# 1.7 Тропность к мембранам

## сосудов





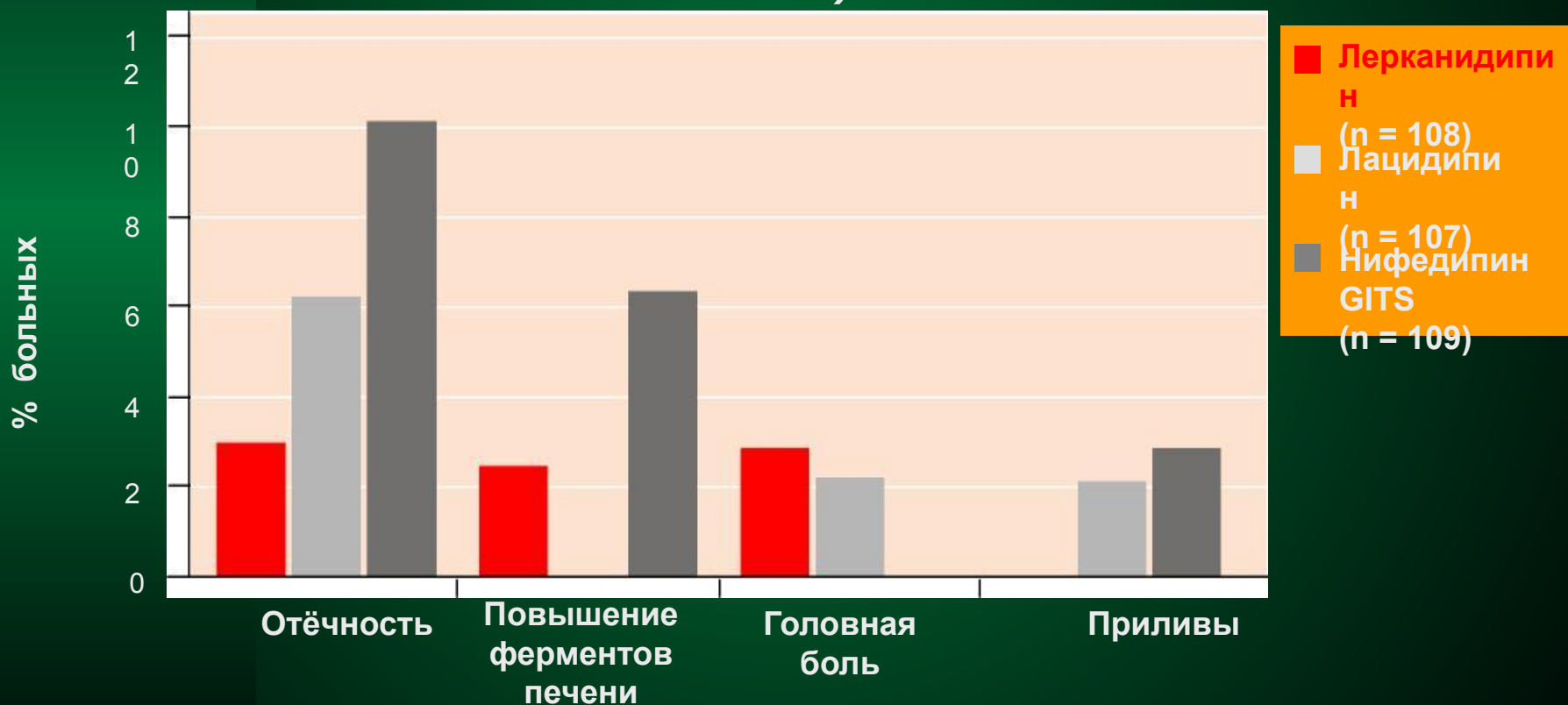
# Фармакокинетика лерканидипина не зависит от возраста



Barchielli M et al, J Cardiovasc Pharmacol 29 (Suppl 2), 1-15 (1997)

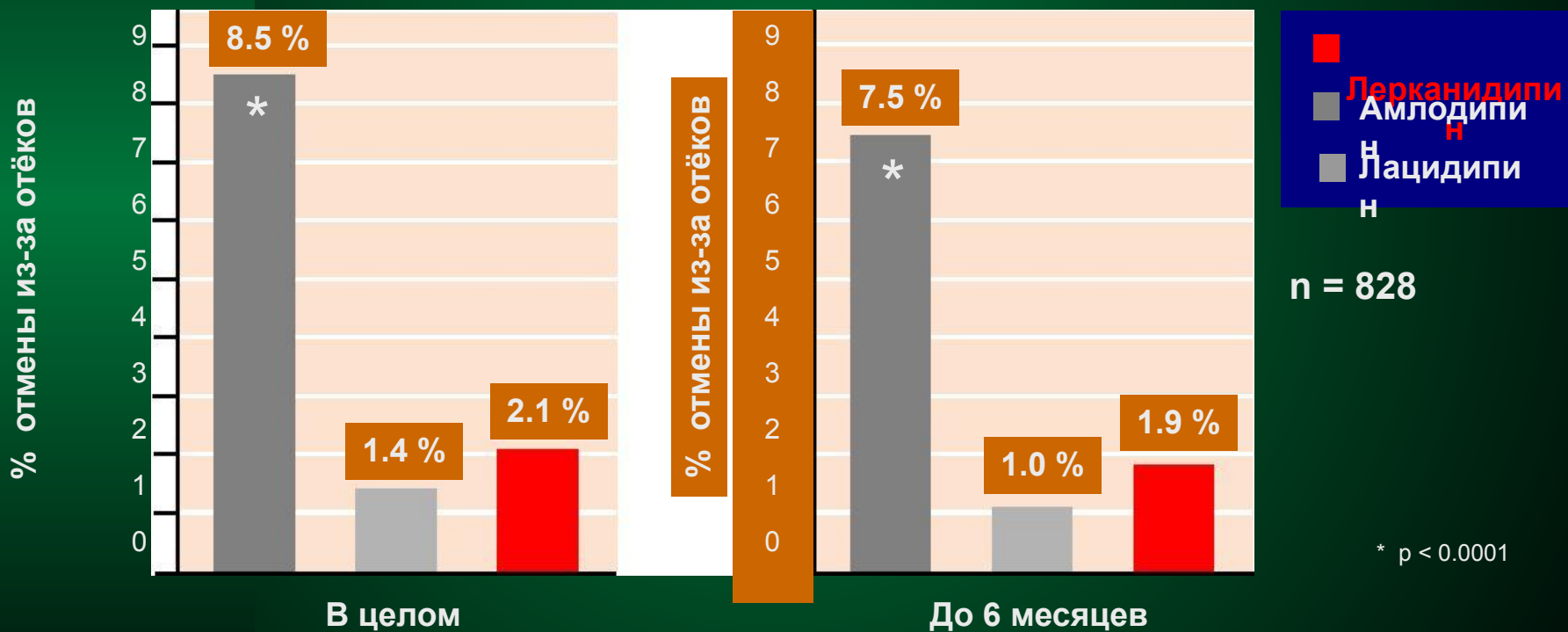


# Переносимость пожилыми пациентами с артериальной гипертензией (Исследование ELLE)



# Переносимость пожилыми пациентами с артериальной гипертензией (Исследование COHORT)

- Частота отмены препаратов из-за отёков

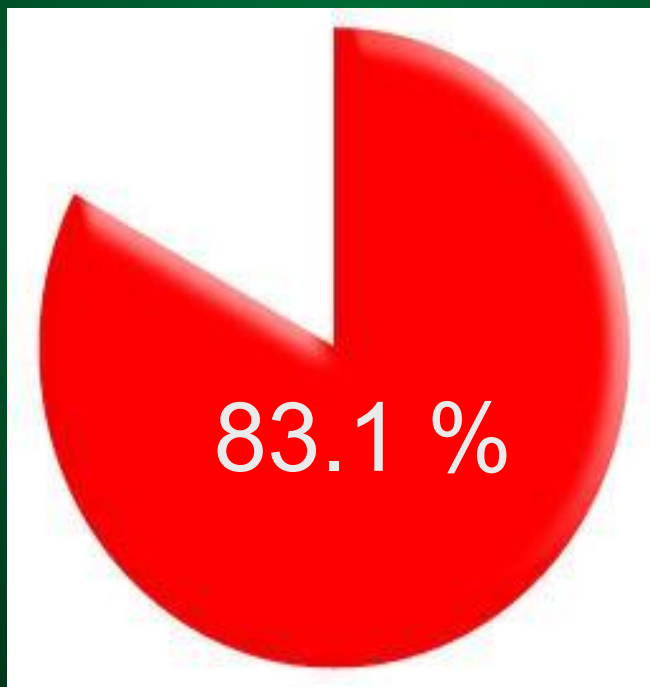




# Леркамен 20

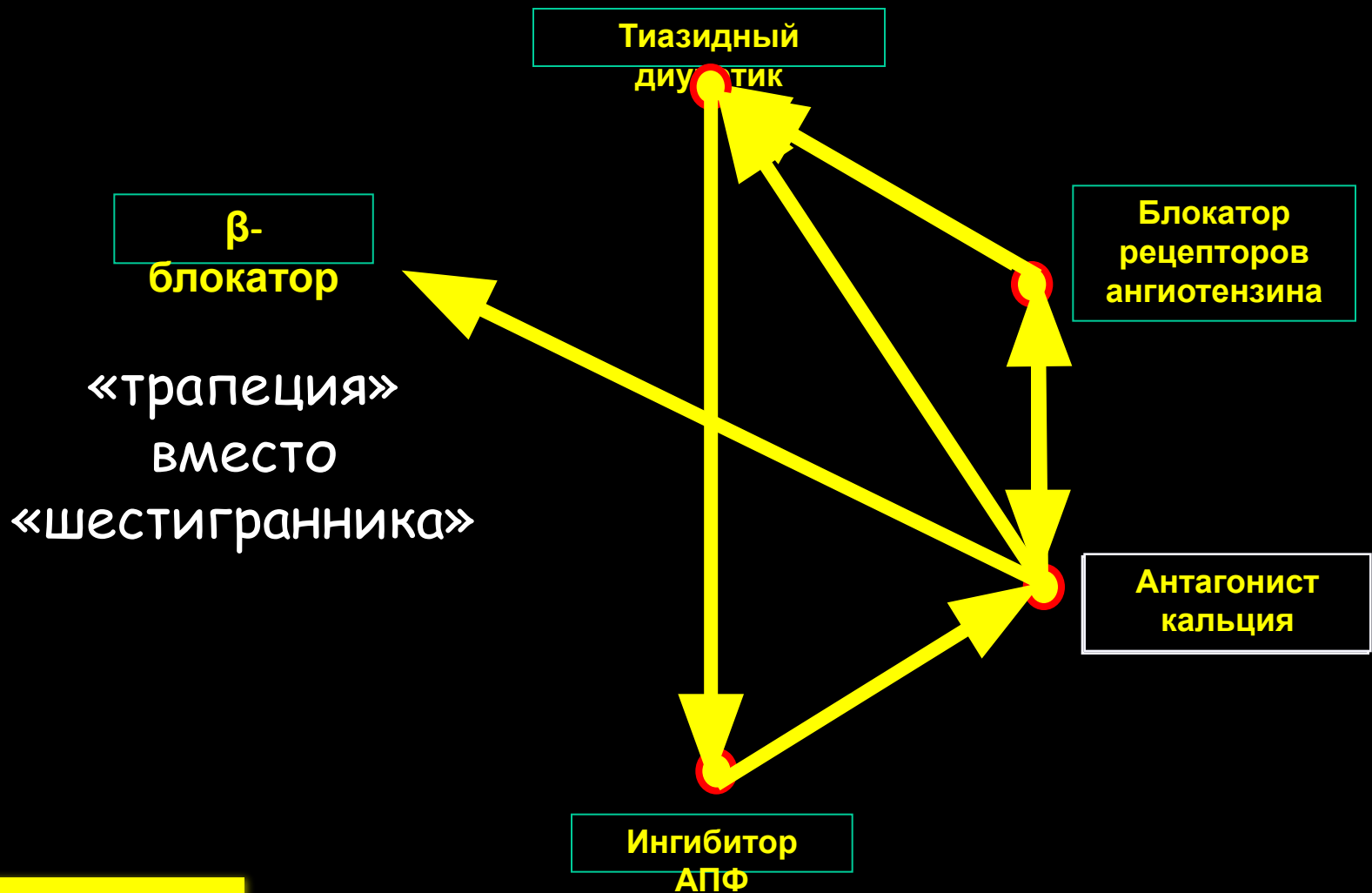
## Комплаенс, обусловленный Лерканидипином

Количество пожилых пациентов, остающихся на лерканидипине после 1 года лечения

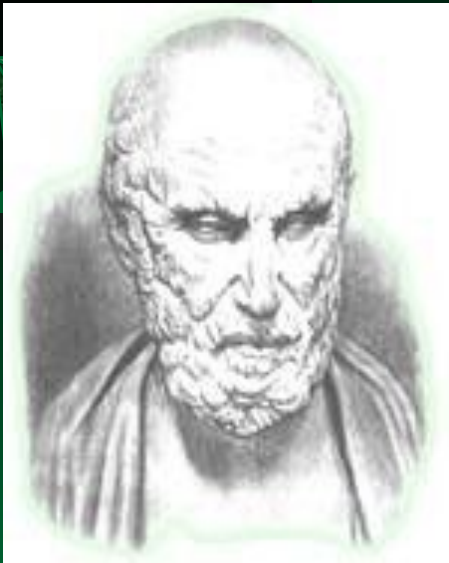


n = 355

# Современный взгляд на рациональные комбинации антигипертензивных препаратов (2009 г.)




2009



## Как мы выбираем препарат для лечения АГ?

Принцип Гиппократата (не навреди!):

- по безопасности применения
- Какой препарат безопаснее, тот и назначаем



**Артериальная гипертония как злая собака, которую нужно держать на цепи.**

*А.Л.Мясников*





# БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

