

Особенности антигипертензивной терапии и ее эффективность у амбулаторных пациентов пожилого и старческого возраста

DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.11.50-54>¹О.Н. ТКАЧЕВА, ¹В.С. ОСТАПЕНКО, ¹Н.К. РУНИХИНА, ²Ю.В.КОТОВСКАЯ¹Российский геронтологический научно-клинический центр ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва; ²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), МоскваКонтактная информация: Остапенко В.С. E-mail: ostapenkovalent@yandex.ru

Цель исследования. Изучение особенностей и эффективности антигипертензивной терапии (АГТ) у пациентов в возрасте 65 лет и старше. **Материал и методы.** В исследование вошли 356 пациентов, средний возраст $74,9 \pm 6,1$ года, 80,4% из них женщины. Распространенность артериальной гипертонии (АГ) и текущий прием антигипертензивных препаратов были оценены по данным самоотчета пациентов. **Результаты.** Распространенность АГ составила 88,5%. Преобладающим вариантом была изолированная систолическая АГ. У 51,1% пациентов уровень систолического артериального давления при измерении на приеме оказался > 140 мм рт.ст., у 34,7% пациентов > 150 мм рт.ст. АГТ получали 91,6% пациентов с АГ, в 65,6% случаев она была комбинированной. Из различных двухкомпонентных комбинаций чаще всего пациенты принимали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в сочетании с β -адреноблокатором или диуретиком. **Выводы.** Исследование продемонстрировало широкую распространенность АГ и недостаточную эффективность АГТ у пациентов пожилого и старческого возраста, обращающихся за амбулаторной помощью.

Ключевые слова: артериальная гипертония, пожилые пациенты, комбинированная антигипертензивная терапия.

Antihypertensive Therapy and its Efficacy in Outpatient Elderly and Very Elderly Subjects

DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.11.50-54>¹O.N. TKACHEVA, ¹V.S. OSTAPENKO, ¹N.K. RUNIKHINA, ²Yu.V. KOTOVSKAYA¹Pirogov Russian National Medical University the Russian Clinical Research Center for Gerontology, Moscow, Russia; ²Peoples Friendship University of Russia (PFUR), Moscow, RussiaContact information: Ostapenko V.S. E-mail: ostapenkovalent@yandex.ru

Purpose of the study. The study of the characteristics and effectiveness of antihypertensive therapy (AHT) in patients aged 65 years and older. **Material and methods.** The study included 356 patients, mean age $74,9 \pm 6,1$ years, 80.4% women. The prevalence of arterial hypertension (AH) and the current intake of antihypertensive drugs were evaluated by self-reported patient. **Results.** The prevalence of hypertension was 88.5%. The predominant variant was isolated systolic hypertension. 51.1% of patients have systolic blood pressure as measured at the reception turned > 140 mm Hg in 34.7% of patients > 150 mm Hg AHT received 91.6% of patients with hypertension in 65.6% of cases it was combined. Of the various combinations of bicomponent most patients took angiotensin converting enzyme inhibitor in combination with a β -adrenoblocker or a diuretic. **Conclusions.** The study showed the high prevalence of hypertension and the lack of efficacy in patients AHT elderly seeking outpatient care.

Keywords: arterial hypertension; elderly patients; combination antihypertensive therapy.

Болезни системы кровообращения продолжают занимать лидирующую позицию в качестве причин смерти в нашей стране. Наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием у пожилых пациентов является артериальная гипертония (АГ). Кроме того, АГ является фактором риска развития фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности, острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, хронической болезни почек, когнитивных нарушений, а также смерти.

По данным исследования ЭССЕ, включившего около 15 тыс. пациентов в возрасте 25–64 лет, распространенность АГ составляет 44%, получают антигипертензивную терапию (АГТ) 60,9% женщин и 39,5% мужчин, а достигают целевых уровней артериального давления (АД) только 53,5% женщин и 41,4% мужчин [1].

Распространенность АГ увеличивается с возрастом. Согласно результатам исследования SAGE, проведенного в 2007–2010 гг., в России среди населения 50–69 лет распро-

страненность АГ составляет 47%, а в возрасте 70 лет и старше достигает 65,2% [2].

Несмотря на быстрый рост численности населения старшего трудоспособного возраста в нашей стране, количество исследований, касающихся АГТ в этой возрастной категории, ограничено.

Цель исследования: изучение особенностей и эффективности АГТ у пациентов в возрасте 65 лет и старше, обратившихся в поликлиники Москвы.

Материал и методы

Одномоментное исследование проводилось в нескольких поликлиниках г. Москвы с октября 2014 г. по июнь 2015 г. и включало пациентов в возрасте 65 лет и старше, вне зависимости от повода обращения. Участковые врачи и врачи-специалисты поликлиник направляли пациентов в кабинет доврачебного приема, где проводился сбор независимо от амбулаторной карты анамнеза, оценивался фактический прием ранее назначенных лекарственных препаратов, а также измерялось АД. В цель исследования не входило сопоставление терапии, назначенной врачом, и фактически

принимаемой пациентом. АД измерялось в положении сидя после 5-минутного отдыха, двукратно с интервалом не менее 1 мин по методу Короткова с помощью калиброванного сфигмоманометра и плечевой манжеты, НЕМ-7200 МЗ.

Результаты

В исследование вошли 356 пациентов среднего возраста 74,9±6,1 года, доля женщин составила 80,4%. Высшее образование имели 54,8% пациентов и 9% на момент проведения исследования продолжали работать.

Из сопутствующих заболеваний у 62 (17,4%) пациентов был перенесенный инфаркт миокарда, у 47 (13,2%) — острое нарушение мозгового кровообращения, у 86 (24,2%) — сахарный диабет 2-го типа.

Распространенность АГ по данным самоотчета пациентов составила 88,5% ($n=315$) и незначительно отличалась в группах 65–79 лет и 80 лет и старше (87,7 и 91,1% соответственно). У женщин распространенность АГ была выше, чем у мужчин (90,2 и 81,4% соответственно). Преобладающим вариантом была изолированная систолическая АГ. Так, систолическое артериальное давление (САД) >140 мм рт.ст. при измерении на приеме встречалось в 51,1% случаев ($n=182$); при этом диастолическое артериальное давление (ДАД) >90 мм рт.ст. встречалось только у 11,8% пациентов ($n=42$).

Уровень АД, измеренный на приеме, составил в среднем 145,5±24,1/78,8±11,5 мм рт.ст. Для выявления факторов, влияющих на уровень САД и ДАД, мы использовали общую линейную модель с категориальными факторами, в качестве которых выступали наличие АГ и возраст (65–79 лет и старше 80 лет). На суммарную дисперсию САД и ДАД значительное влияние оказали оба фактора. Анализ одномерных данных показал, что на уровень САД значимое влияние оказало наличие АГ, а на уровень ДАД — возраст. Так, среди пациентов 65–79 лет и старше 80 лет уровень ДАД составил 79,8±14 и 75,2±11,5 мм рт.ст. соответственно. Уровень САД у пациентов без АГ составил 135,2±17,5 мм рт.ст., а у пациентов с АГ, получающих и не получающих АГТ, — 145,8±28,1 и 154,3±26 мм рт.ст. соответственно (табл. 1).

Таблица 1. Уровень САД и ДАД у разных категорий пациентов

Категория пациентов	Число больных	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.
Все	356	145,5±24,1	78,8±11,5
65–79 лет	277	145,5±26,7	79,8±14
80 лет и старше	79	145,5±25,3	75,2±11,5
Получающие АГТ	285	145,8±28,1	78,5±13,9
Больные АГ, не получающие АГТ	30	154,3±26	83,6±12,2
Без АГ	41	135,2±17,5	75,8±10,1

Примечание. САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГТ — антигипертензивная терапия; АГ — артериальная гипертония.

Среди пациентов, получающих АГТ, уровень контроля АД оказался недостаточным. Только у 38,6% больных уровень САД при измерении оказался <140 мм рт.ст., а у 34,7% оказался >150 мм рт.ст. (рис. 1).

В среднем пациенты принимали 4,6±2,4 лекарственных препаратов различных групп. Пять и более лекарственных препаратов принимали 51% пациентов. АГТ получали 91,6% пациентов с АГ. Двухкомпонентную терапию получали 36,8% пациентов, однокомпонентную — 34,4%, трех- и четырехкомпонентную АГТ — 28,8% пациентов (рис. 2). Наиболее часто пациенты принимали препараты из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента — АПФ (53,7%) и β-адреноблокаторы (50,5%). Реже всего пациенты принимали препараты из группы блокаторов рецепторов ангиотензина — БРА (23,9%).

Пациенты в возрастной группе 65–79 лет чаще всего принимали препараты из группы β-адреноблокаторов, а в возрасте 80 лет и старше — ингибиторы АПФ. Пациенты 80 лет и старше принимали антагонисты кальция статистически значимо чаще, чем пациенты 65–79 лет (36,7% против 24,5%; $p=0,0442$). Для других групп антигипертензивных препаратов (АГП) различия в приеме пациентами 65–79 лет и 80 лет и старше оказались статистически незначимыми (табл. 2).

Из различных двухкомпонентных комбинаций чаще всего пациенты принимали ингибиторы АПФ + β-адреноблокатор или ингибитор АПФ + диуретик (рис. 3). Среди пациентов, принимающих β-адреноблокаторы, у 23,6% в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда, что могло повлиять на выбор АГП.

Обсуждение

Целью нашего исследования была оценка АГТ у пациентов в возрасте 65 лет и старше, обратившихся за амбулаторной помощью. Исследование было выполнено в условиях клинической практики и включило 356 пациентов среднего возраста 74,9±6,1 года. Распространенность АГ, по данным самоотчета пациентов, составила 88,5%. Преобладающим вариантом была изолированная систолическая АГ. Более чем у 50% пациентов уровень САД при измерении на при-

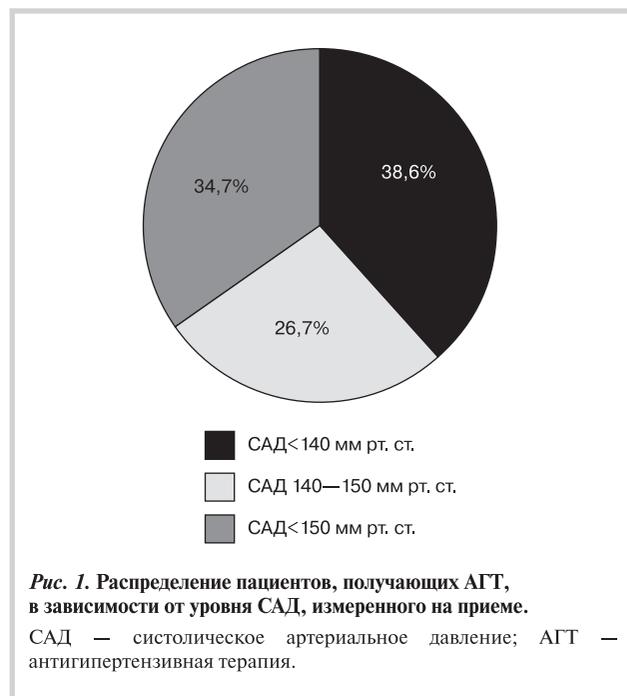


Рис. 1. Распределение пациентов, получающих АГТ, в зависимости от уровня САД, измеренного на приеме.

САД — систолическое артериальное давление; АГТ — антигипертензивная терапия.

еме оказался >140 мм рт.ст., а у 34,7% >150 мм рт.ст. АГТ получали 91,6% пациентов с АГ, и в 65,6% случаев она была комбинированной.

Проведенный анализ показывает, что оптимизация АГТ может способствовать снижению полифармации у пожилых пациентов путем замены двухкомпонентных свободных комбинаций фиксированными, что позволит продолжить хорошо переносимую АГТ, уменьшив число принимаемых таблеток.

Согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению АГ (2010 г.), для пожилых пациентов рекомендованными комбинациями АГТ являются БРА/ингибитор АПФ + антагонист кальция/тиазидный диуретик [3]. При этом указано, что предпочтение должно отдаваться фиксированным комбинациям АГП, содержащих 2 препарата в одной таблетке, и отказаться от назначения фиксированной комбинации можно только при абсолютной невозможности ее использования, так как фиксированная комбинация АГП обладает следующими преимуществами:

- всегда рациональная;
- является самой эффективной для достижения и поддержания целевого уровня АД;
- обеспечивает лучшее органопротективное действие и снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений;

- позволяет сократить количество принимаемых таблеток, что существенно повышает приверженность пациентов к лечению.

Приверженность пациентов к лечению пациента может вносить значительные коррективы в получаемую терапию. Это особенно актуально для пациентов пожилого и старческого возраста в связи с широкой распространенностью полиморбидности, полифармации, а также когнитивных нарушений. Применение фиксированных комбинаций АГП ассоциируется со значительно большей приверженностью пациентов к лечению и меньшим числом побочных эффектов, чем при применении препаратов по отдельности [4].

Комбинация ингибитор АПФ + диуретик относится к рациональным и считается одной из самых эффективных [5, 6]. Пожилой возраст и изолированная систолическая АГ служат показаниями к назначению этой комбинации препаратов.

Согласно результатам исследования ПИФАГОР IV, целью которого была оценка приверженности врачей при проведении фармакотерапии АГ, комбинация ингибитор АПФ + диуретик является наиболее часто назначаемой [7].

Одним из представленных на российском рынке препаратов с фиксированной комбинацией ингибитор АПФ + диуретик является нолипрел А в виде трех дозировок: нолипрел А (периндоприла аргинин 2,5 мг/индапамид 0,625 мг), нолипрел

Таблица 2. Частота приема АГП в различных возрастных группах пациентов

Группа препаратов	Абс. число	%	65–79 лет (n=277)		80 лет и старше (n=79)		p
			абс.	%	абс.	%	
Ингибиторы АПФ	153	53,7	113	40,8	40	50,6	0,12
БРА	68	23,9	54	19,5	14	17,7	0,87
Диуретики	110	38,6	82	29,6	28	35,4	0,34
Антагонисты кальция	97	34,0	68	24,5	29	36,7	0,04*
β-Адреноблокаторы	144	50,5	114	41,2	30	38,0	0,70

Примечание. * — статистически достоверные различия. АГП — антигипертензивные препараты; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II.



Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от числа принимаемых АГП (%).

Здесь и на рис. 3: АГП — антигипертензивные препараты.

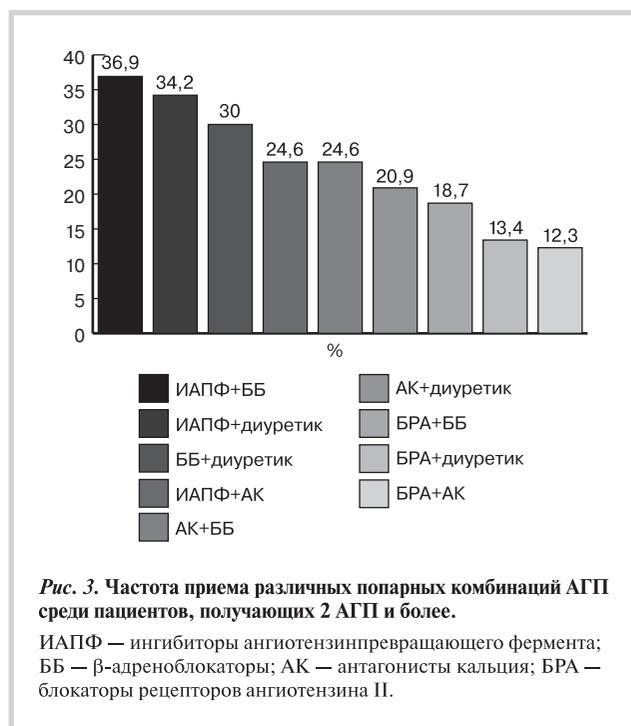


Рис. 3. Частота приема различных попарных комбинаций АГП среди пациентов, получающих 2 АГП и более.

ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ББ — β-адреноблокаторы; АК — антагонисты кальция; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II.

А форте (периндоприла аргинин 5 мг/индапамид 1,25 мг) и нолипрел А бифорте (периндоприла аргинин 10 мг/индапамид 2,5 мг). Эффективность данной комбинации была изучена во многих клинических исследованиях [5, 8, 9]. Помимо эффективного снижения АД данный препарат оказывает доказанное кардио- и нефропротективное действие, а наличие в комбинации метаболически нейтрального индапамида позволяет назначать его пациентам с сахарным диабетом. Так, исследование ADVANCE продемонстрировало безопасность и возможность снижения общей и сердечно-сосудистой смертности при использовании фиксированной комбинации периндоприла и индапамида у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [5].

Эффективность данной комбинации была изучена в нескольких российских исследованиях. Исследование ФОРТИССИМО, включившее 2120 пациентов с плохо контролируемой АГ, продемонстрировало хорошую переносимость фиксированной комбинации периндоприла аргинина/индапамида (10 мг/2,5 мг) и достижение целевого уровня АД у 84% больных, принимавших данную комбинацию [10]. В программе ФОРСАЖ, включившей 1969 пациентов с предшествующей неэффективной комбинированной АГТ, замена у отдельных пациентов обычной терапии приемом препарата, содержа-

щего фиксированную комбинацию периндоприла аргинина/индапамида (10 мг/2,5 мг), через 3 мес привела к достижению целевого АД <140 и 90 мм рт.ст. в 76% случаев [11].

Заключение

Наше исследование продемонстрировало широкую распространенность артериальной гипертонии, а также недостаточную эффективность принимаемой антигипертензивной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста, обращающихся за амбулаторной помощью. Большинство пациентов с артериальной гипертонией получают комбинированную антигипертензивную терапию, при этом одной из наиболее широко используемых является комбинация ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик. Наличие на российском рынке препаратов нолипрел А, нолипрел А форте и нолипрел А бифорте, эффективности и безопасности которых доказана в зарубежных и российских исследованиях, позволяет сократить число принимаемых таблеток, а благодаря возможности выбора необходимой дозировки фиксированной комбинации индивидуализировать антигипертензивную терапию, что может способствовать повышению приверженности пожилых пациентов к лечению.

Сведения об авторах:

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Ткачева О.Н. - д.м.н., проф., директор ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», зав. кафедрой болезней старения ФДПО.

Рунихина Н.К. - д.м.н., зам. директора РГНКЦ, проф. кафедры болезней старения ФДПО.

Остапенко В.С. - ассистент кафедры болезней старения ФДПО.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

Кафедра кардиологии и персонифицированной медицины ФПК МР МИ РУДН

Котовская Ю.В. - д.м.н., проф., зав. кафедрой.

E-mail: ostapenkovalent@yandex.ru

Information about the author:

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Department of Diseases of Aging

Valentina S. Ostapenko - assistant of the department.

E-mail: ostapenkovalent@yandex.ru

Литература/REFERENCES

1. Boytsov S.A., Balanova Y.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014;13(4):4–14. Russian (Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014;13(4):4–14).
2. Wan He, Muenchrath M.N., Kowal P. U.S. Census Bureau, Shades of Gray: A Cross-Country Study of Health and Well-Being of the Older Populations in SAGE Countries, 2007–2010, U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 2012.
3. Russian Medical Society of arterial hypertension, Russian Scientific Society of Cardiology. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian Guidelines, 4th Task Force. Systemic hypertension 2010;3:5–26. Russian (Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (4-й пересмотр). Системные гипертонии 2010; 3:5–26).
4. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dos combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension 2010;55 (2):399–407.
5. Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007;370:829–840.
6. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008;358:1887–1898.
7. Leonova M.V., Shteinberg L.L., Belousov Yu.B. et al. Pharmacoeconomics of arterial hypertension in Russia: the analysis of physicians acceptance (according to the results of PIFAGOR IV). Systemic Hypertension 2015;12(1):19–25. Russian (Леонова М.В., Штейнберг Л.Л.,

- Белуосов Ю.Б. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV). Системные гипертензии 2015;12(1):19–25.
8. Dahlf B., Gosse P., Gueret P. et al. Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICHEL study. *J Hypertens* 2005;23:2063–2070.
9. Mogensen C.E., Viberti G., Halimi S. et al. Preterax in Albuminuria Regression (PREMIER) Study Groupe. Effect of low-dose perindopril/indapamide on albuminuria in diabetes. Preterax in Albuminuria Regression: PREMIER. *Hypertension* 2003;41:1063–1071.
10. Карпов Ю.А. The FORTISSIMO program: advantages of fixed full dose combination of perindopril arginine and indapamide in the treatment of poorly controlled arterial hypertension. *Kardiologija* 2013;53(3): 37–43. Russian (Карпов Ю.А. от имени участников программы ФОРТИССИМО. Программа ФОРТИССИМО: преимущества фиксированной полноразовой комбинации периндоприла аргинина и индапамида в лечении плохо контролируемой артериальной гипертензии. *Кардиология* 2013;53(3):37–43).
11. Glezer M.G., Deev A.D. How to Increase the Effectiveness of Antihypertensive Therapy in Clinical Practice: Results of the Russian Observational Program FORSAZH. *Kardiologija* 2016;56(1):18–24. Russian (Глезер М.Г., Деев А.Д. от имени участников программы ФОРСАЖ Как увеличить эффективность антигипертензивной терапии в реальной клинической практике: результаты российской наблюдательной программы ФОРСАЖ. *Кардиология* 2016; 56(1):18–24).

Поступила 14.09.16 (Received 14.09.16)