

Антигипертензивная терапия и ее эффективность в амбулаторной практике ведения пациентов пожилого и старческого возраста

В. С. Остапенко, научный сотрудник¹

О. Н. Ткачева, д. м. н., проф.¹

Н. К. Рунихина, д. м. н., проф.¹

Ю. В. Котовская, д. м. н., проф.²

¹ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

²ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, г. Москва

Antihypertensive therapy and its effectiveness in outpatient management of elderly and senile age patients

V.S. Ostapenko, O.N. Tkachyova, N.K. Runikhina, Yu.V. Kotovskaya

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, People's Friendship University of Russia; Moscow, Russia

Резюме

У 356 пациентов (средний возраст 74,9 ± 6,1 года; 80,4% женщин) в возрасте 65 лет и старше, обратившихся в поликлиники г. Москвы, оценили распространенность артериальной гипертонии (АГ) и текущий прием антигипертензивных препаратов по данным самоотчета пациентов, а также контроль АГ. Распространенность АГ составила 88,5%. Преобладающим вариантом была изолированная систолическая АГ. Более чем у половины пациентов (51,1%) уровень САД при измерении на приеме оказался выше 140 мм рт. ст., а у 34,7% пациентов выше 150 мм рт. ст. Антигипертензивную терапию принимали 91,6% пациентов с АГ, в 65,6% случаев она была комбинированной. Из различных двухкомпонентных комбинаций чаще всего пациенты принимали ингибитор АПФ в сочетании с бета-блокатором или тиазидным диуретиком. Исследование продемонстрировало широкую распространенность АГ и недостаточную эффективность принимаемой антигипертензивной терапии среди пациентов пожилого и старческого возраста, обращающихся за амбулаторной помощью.

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

Summary

356 patients (the average age is 74.9 ± 6.1 years; 80.4% are women) aged 65 years and older who applied to the polyclinics of Moscow, were estimated the prevalence of arterial hypertension (AH) and current use of anti hypertensive drugs according to self-reports of the patients, and control of AH. The prevalence of AH was 88.5%. The predominant variant was isolated systolic hypertension. More than half of the patients' (51.1%) systolic blood pressure level when measured was higher than 140 mm Hg, and 34.7% of patients had it above 150 mm Hg. Anti hypertensive therapy has received 91.6% of patients with AH, in 65.6% of the cases it was combined. From various two-component combinations the patients often took an ACE inhibitor in combination with beta-blocker or thiazide diuretic. The study demonstrated the high prevalence of AH and the lack of effectiveness of anti hypertensive therapy among patients of elderly and senile age seeking outpatient care.

Key words: arterial hypertension, elderly patients, combined anti hypertensive 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-РФ, включившего более 20 тысяч пациентов в возрасте 25–64 лет, распространенность АГ составляет 43%,

принимают антигипертензивную терапию 51,5%, а достигают целевых уровней артериального давления только 49,5% пациентов с артериальной гипертонией.

Распространенность АГ увеличивается с возрастом. Так, согласно результатам исследования SAGE, проведенного в 2007–2010 годах, в России среди населения 50–69 лет распространенность АГ составляет 47%, а в возрасте 70 лет и старше она достигает 65,2% [1].

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

Цель исследования

Изучение особенностей и эффективности антигипертензивной терапии у пациентов в возрасте 65 лет и старше, обратившихся в поликлиники г. Москвы.

Материалы и методы

Одномоментное исследование проводилось в нескольких поликлиниках г. Москвы с октября 2014-го по июнь 2015 года и включало пациентов в возрасте 65 лет и старше, обратившихся в поликлинику вне зависимости от повода обращения. Участковые врачи и врачи-специалисты поликлиник направляли пациентов данной возрастной категории в кабинет доврачебного приема,

где проводился сбор независимого от амбулаторной карты анамнеза, оценивался фактический прием ранее назначенных лекарственных препаратов, а также выполнялось измерение артериального давления (АД). В цель исследования не входило сопоставление терапии, назначенной врачом и фактически принимаемой пациентом. АД измерялось в положении сидя после не менее 10 минут отдыха, не менее двух раз, с интервалом не менее минуты по методу Короткова с помощью калиброванного сфигмоманометра и плечевой манжеты, NEM-7200 M3 (Omron Healthcare, Япония).

Результаты

В исследование вошли 356 пациентов со средним возрастом $74,9 \pm 6,1$ 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 пациентов (17,4%) был перенесенный инфаркт миокарда, у 47 (13,2%) острое нарушение мозгового кровообращения, у 86 (24,2%) сахарный диабет второго типа.

Распространенность артериальной гипертонии, по данным самоотчета пациентов, составила 88,5% ($n = 315$) и незначительно отличалась в группах 65–79 и 80 лет и старше (87,7 и 91,1% соответственно). Среди женщин распространенность АГ была выше, чем среди мужчин (90,2 и 81,4% соответственно). Преобладающим вариантом была изолированная систолическая АГ.

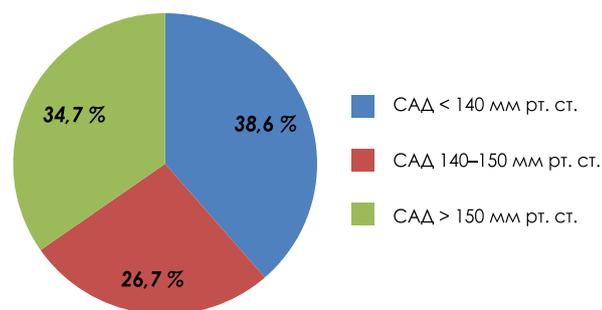


Рисунок 1. Распределение пациентов, принимающих антигипертензивную терапию, в зависимости от степени контроля САД (в процентах).

Таблица 1
Уровень систолического и диастолического АД (мм рт. ст.) у разных категорий пациентов

Категория пациентов	n	САД	ДАД
Все пациенты	356	$145,5 \pm 24,1$	$78,8 \pm 11,5$
Пациенты 65–79 лет	277	$145,5 \pm 26,7$	$79,8 \pm 14$
Пациенты 80 лет и старше	79	$145,5 \pm 25,3$	$75,2 \pm 11,5$
Пациенты, получающие антигипертензивную терапию	285	$145,8 \pm 28,1$	$78,5 \pm 13,9$
Пациенты с АГ, не получающие антигипертензивную терапию	30	$154,3 \pm 26$	$83,6 \pm 12,2$
Пациенты без АГ	41	$135,2 \pm 17,5$	$75,8 \pm 10,1$

Так, систолическое артериальное давление (САД) выше 140 мм рт. ст. при измерении на приеме встречалось в 51,1% случаев ($n = 182$); при этом диастолическое артериальное давление (ДАД) более 90 мм рт. ст. встречалось только у 11,8% пациентов ($n = 42$).

Уровень АД, измеренный на приеме, составил в среднем $145,5 \pm 24,1 / 78,8 \pm 11,5$ 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 или отсутствие АГ и возраст 65–79 и 80 лет и старше. На суммарную дисперсию САД и ДАД значимое влияние оказали оба фактора. Анализ одномерных данных показал, что на уровень САД значимое влияние оказывало наличие артериальной гипертонии, а на уровень ДАД — возраст. Так, среди пациентов 65–79 и 80 лет и старше уровень ДАД составил $79,8 \pm 14$ и $75,2 \pm 11,5$ соответственно. Уровень САД среди пациентов без АГ составил $135,2 \pm 17,5$, а среди пациентов с АГ, получающих

и не получающих антигипертензивную терапию, — $145,8 \pm 28,1$ и $154,3 \pm 26$ соответственно (табл. 1).

Среди пациентов, принимающих антигипертензивную терапию, уровень контроля АД оказался недостаточным. Так, только у 38,6% пациентов уровень САД при измерении оказался ниже 140 мм рт. ст., а у 34,7% уровень САД оказался выше 150 мм рт. ст. (рис. 1).

Что касается лекарственной терапии, в среднем пациенты принимали $6,5 \pm 2,4$ лекарственных препарата различных групп. Более пяти лекарственных препаратов принимали 30,1% ($n = 107$), более семи — 12,6% пациентов ($n = 45$). Антигипертензивную терапию принимали 91,6% пациентов с АГ ($n = 326$). Большинство пациентов принимали двухкомпонентную терапию (36,8%; $n = 105$), 34,4% ($n = 98$) — однокомпонентную и 28,8% ($n = 82$) — трех- и четырехкомпонентную антигипертензивную терапию (рис. 2).

Наиболее часто пациенты принимали препараты из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (и-АПФ, 53,7%) и бета-бло-

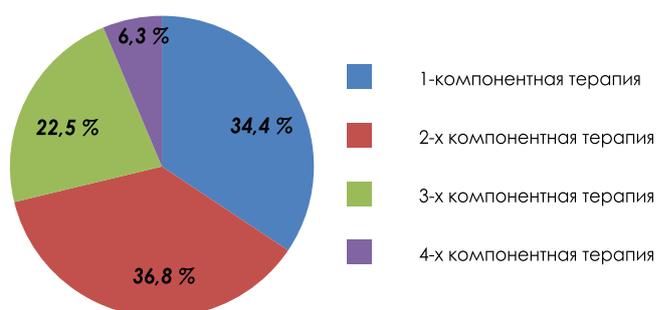


Рисунок 2. Распределение пациентов в зависимости от числа принимаемых антигипертензивных препаратов (в процентах).

каторов (ББ, 50,5%). Реже всего пациенты принимали препараты из группы антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА, 23,9%).

Пациенты в возрастной группе 65–79 лет чаще всего принимали препараты из группы ББ, а пациенты в возрасте 80 лет и старше — и-АПФ. Пациенты 80 лет и старше статистически достоверно чаще принимали блокаторы кальциевых каналов (БКК), чем пациенты 65–79 лет (36,7% против 24,5%; $p = 0,0442$). Для других групп антигипертензивных препаратов разница в приеме пациентами 65–79 лет и 80 лет и старше оказалась статистически незначимой (табл. 2).

Из различных двухкомпонентных комбинаций чаще всего пациенты принимали и-АПФ + ББ, и-АПФ + диуретик (рис. 3). Среди пациентов, принимающих ББ, у 23,6% был перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда, что могло повлиять на выбор антигипертензивного препарата.

Обсуждение

Целью нашего исследования была оценка антигипертензивной терапии у пациентов в возрасте 65 лет и старше, обратившихся за амбулаторной помощью. Исследование было выполнено в условиях реальной клинической практики и включило 356 пациентов со средним возрастом $74,9 \pm 6,1$ года. Распространенность артериальной гипертонии, по данным самоотчета пациентов, составила 88,5%. Преобладающим вариантом была изолированная систолическая АГ. Более чем у половины пациентов уровень систолического артериального давления при измерении на приеме оказался выше 140 мм рт. ст., и у 34,7% более 150 мм рт. ст. Антигипертензивную терапию принимали 91,6% пациентов с АГ, и в 65,6% случаев она была комбинированной. Проведенный анализ показывает, что оптимизация антигипертензивной терапии может высоковероятно способствовать снижению полифармации у пожилых пациентов путем замены двухкомпонентных свободных комбинаций фиксированными. Это позволит про-

Таблица 2
Частота приема антигипертензивных препаратов из различных групп среди пациентов 65–79 лет и 80 лет и старше

Группа препаратов	n	Процент	65–79 лет		80 лет и старше		p
			n (277)	Процент	n (79)	Процент	
и-АПФ	153	53,7	113	40,8	40	50,6	0,1242
АРА	68	23,9	54	19,5	14	17,7	0,8712
Диуретики	110	38,6	82	29,6	28	35,4	0,3359
БКК	97	34	68	24,5	29	36,7	0,0442*
ББ	144	50,5	114	41,2	30	38	0,6969

Примечание: * — статистически достоверное значение p.

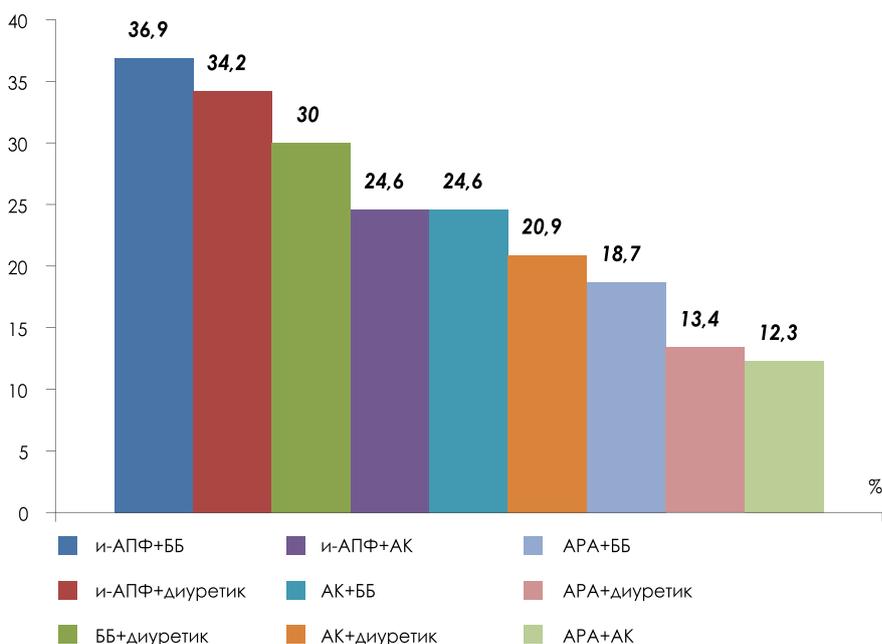


Рисунок 3. Частота приема различных двухкомпонентных комбинаций антигипертензивных препаратов среди пациентов, получающих два и более антигипертензивных препарата.

должить хорошо переносимую антигипертензивную терапию, уменьшив число принимаемых таблеток.

Согласно российским рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертонии 2010 года, для пожилых пациентов рекомендованными комбинациями антигипертензивных препаратов являются БРА / и-АПФ + АК / тиазидный диуретик. При этом указано, что предпочтение должно отдаваться фиксированным комбинациям антигипертензивных препаратов (АГП), содержащих два препарата в одной таблетке, и отказаться от назначения фиксированной комбинации АГП можно только при абсолютной невозможности ее использования, так как фиксированная комбинация АГП:

- всегда будет рациональной;
- является самой эффективной стратегией достижения и поддержания целевого уровня АД;
- обеспечивает лучшее органопротективное действие и уменьшение риска ССО;
- позволяет сократить количество принимаемых таблеток, что существенно повышает приверженность пациентов лечению.

Комплаенс пациента может вносить значительные коррективы в получаемую терапию. Особенно это актуально для пациентов пожилого и старческого возраста в связи с широкой распространенностью полиморбидности, полипрагмазии, а также когнитивных нарушений. Применение

фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов ассоциируется со значительно большим комплаенсом и меньшим числом побочных эффектов, чем при применении препаратов по отдельности [2].

Комбинация и-АПФ + диуретик относится к рациональным комбинациям и считается одной из самых эффективных [3]. Пожилой возраст и изолированная систолическая АГ являются показаниями к назначению этой комбинации препаратов.

Согласно результатам исследования ПИФАГОР IV, целью которого была оценка приверженности врачей при проведении фармакотерапии АГ, частота применения комбинированной терапии составляет 70,7%, а комбинация и-АПФ + диуретик является наиболее часто назначаемой [4].

Заключение

Наше исследование продемонстрировало широкую распространенность АГ, а также недостаточную эффективность принимаемой антигипертензивной терапии среди пациентов пожилого и старческого возраста, обращающихся за амбулаторной помощью. Большинство пациентов с АГ получают комбинированную антигипертензивную терапию, а благодаря возможности выбора необходимой дозировки фиксированной комбинации можно индивидуализировать антигипертензивную терапию, что может способствовать повышению комплаентности пожилых пациентов.

Список литературы

1. Wan He, Mark N. Muenchrath and Paul Kowal, 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.

2. Gupta A. K., Arshad S., Poulter N. R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55 (2): 399–407.
3. ADVANCE Collaborative Group. 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.
4. Beckett N. S., Peters R., Fletcher A. E., Staessen J. A., Liu L., Dumitrascu D., et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358:1887–1898.
5. Леонова М. В., Штейнберг Л. А., Белоусов Ю. Б. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертонии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV). *Системные гипертонии*. 2015; 1: 19–25.



Стартовало производство полного цикла препарата Актовегин® в форме стерильного раствора для инъекций на заводе «Такеда» в Ярославле

Компания «Такеда» сообщает о запуске на заводе в г. Ярославле полного цикла производства препарата Актовегин® в форме стерильного раствора для инъекций. Таким образом, теперь все формы препарата (раствор для инъекций и таблетки) производятся в России, что дает компании возможность оперативнее реагировать на запросы рынка.

Актовегин® доступен для российских пациентов уже более 40 лет. За это время накоплен значительный опыт практического применения препарата в разных областях медицины: неврологии, хирургии, реанимации, терапии, эндокринологии. По данным IMS Health, Актовегин® занимает пятое место по объемам продаж в России.

Мачей Фабьяничик, директор завода «Такеда» в Ярославле, говорит: «Производство стерильных растворов — один из самых сложных и требующих жесткого контроля процессов. Чтобы гарантировать его полное соответствие международным стандартам, подготовка к запуску производства Актовегина® в форме стерильного раствора шла в тесном сотрудничестве с представителями головного офиса. Мы рады, что по результатам проведенных экспертиз российские регуляторные органы признали наш завод соответствующим всем необходимым требованиям».

В настоящее время на заводе в Ярославле уже производятся такие лекарственные препараты, как Кальций-Д3 Никомед, Кардиомагнил, а также таблетированная форма препарата Актовегин®. До конца 2016 года планируемые объемы производства Актовегина® составят 0,5 млн упаковок раствора для инъекций и 450 тыс. упаковок Актовегина® в форме таблеток.

«Нашей главной задачей всегда было обеспечение российских пациентов качественными лекарственными средствами, — говорит Андрей Потапов, генеральный директор «Такеда Россия», глава региона СНГ, — поэтому мы планомерно работали над локализацией наиболее популярных продуктов среди российских потребителей. Сейчас все формы препаратов на заводе в Ярославле производятся по полному циклу, что дает возможность более чутко и оперативно удовлетворять потребности пациентов. Но это только начало, сейчас мы рассматриваем возможность локализации в Ярославле инновационных препаратов из глобального портфеля компании».

О препарате

В 2008 году успешно закончено одно из первых крупных международных плацебо-контролируемых исследований по эффективности препарата Актовегин® при лечении диабетической полинейропатии, в котором была подтверждена эффективность и безопасность препарата у этой категории пациентов. В настоящее время завершено крупнейшее мультицентровое исследование ARTEMIDA по эффективности и безопасности применения препарата у больных в остром периоде ишемического инсульта с целью предотвращения развития когнитивных нарушений в постинсультном периоде.

В России Актовегин® официально внесен в стандарты лечения диабетической полинейропатии и целого ряда других неврологических заболеваний.

О заводе «Такеда» в Ярославле

Строительство завода «Такеда» в Ярославле началось в 2010 году и было завершено в сентябре 2012-го, коммерческое производство запущено в сентябре 2013 года. Общий объем инвестиций в создание производства полного цикла составил более 75 млн евро. Мощности завода позволяют выпускать 60 млн стерильных ампул и более 2 млрд таблеток в год. После выхода на запланированные объемы производства предприятие сможет удовлетворять спрос на ряд ключевых препаратов не только на российском рынке, но и в странах СНГ.

На предприятии действует современное высокотехнологичное производство твердых и жидких лекарственных форм в соответствии с российским и международным стандартами GMP. Правила GMP являются руководством для повседневной практики, так как «Такеда» определяет качество главным приоритетом работы и прежде всего заботится о безопасности пациента. GMP — это свод стандартов и положений для производства медикаментов, который равносителен закону и охватывает ныне все стороны производственного процесса от устройства помещений, уровня оборудования, качества воздуха и воды в цехах до квалификации персонала и даже качества униформы и гигиены работников.