Медикаментозное лечение артериальной гипертензии у больных пожилого возраста

H.X. Хамидов, С.С. Аминджанова, К.Х. Махадова Кафедра внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В обзоре представлены результаты современных исследований, посвящённых лекарственному лечению артериальной гипертонии (АГ) у лиц пожилого возраста. Указаны основные группы гипотензивных препаратов (тиазидовые диуретики и антогонисты кальция), рекомендуемых для лечения АГ данной возрастной категории. Отмечена целесообразность назначения комбинированной терапии с использованием меньших и фиксированных доз гипотензивных препаратов, при умеренной и тяжёлой степени артериальной гипертонии у данной группы больных.

Ключевые слова: артериальная гипертония, пожилой возраст, диуретики, антагонисты кальция, ß-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, комбинированная терапия

Артериальная гипертония (АГ) у лиц пожилого и старческого возраста является одной из актуальных проблем современной кардиологии. Повышенное артериальное давление (АД) обнаруживается у более 50% мужчин и женщин старше 60 лет и более 80% – у лиц старше 80 лет [1]. Для больных старших возрастов характерны структурно-функциональные перестройки органов-мишеней, обусловленные инволютивными изменениями, сопутствующей патологией, а также длительностью АГ. У пожилых людей наблюдаются частые перепады АД, проявляющиеся внезапным повышением или чрезмерным его снижением, неблагоприятно влияющих на коронарный и мозговой кровоток. В ряде случаев наблюдается развитие инсультов, ишемических атак и лакунарных инфарктов [2].

В недавнем прошлом преобладало мнение, что повышение АД с возрастом является естественным физиологическим процессом и даже желательным, так как оно способствует оптимальному, необходимому кровотоку в органах. Высказывалось также мнение, что на фоне снижения АД может произойти падение перфузного давления в жизненно важных органах с развитием сердечно - сосудистых осложнений [2]. Однако, начиная с 1980 года, в разных странах на высоком методическом уровне проводилось не-СКОЛЬКО МНОГОЦЕНТРОВЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОваний (SHEP,1991; STOP-Hypertension, 1991; MRS,1992; Syst-Eur Study,1997; HOT, 1999; HYVET, 2008), которые убедительно доказали, что активная гипотензивная терапия АГ у пожилых больных целесообразна и необходима. Такая терапия позволяет снизить частоту инсультов на 40%, сердечную недостаточность – на 39%, частоту осложнений ИБС – на 32% и значительно улучшает качество жизни пациентов [3].

Согласно рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертонии (ЕОАГ, 2009), для на-

чальной и длительной антигипертензивной терапии больных могут быть использованы пять основных классов препаратов [4,5]. Таковыми являются: тиазидовые диуретики, антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР) и В - адреноблокаторы. Такое заключение по применению гипотензивных средств одобрено и экспертами Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2008). Гипотензивная терапия больных АГ старших возрастов, с точки зрения выбора класса лекарственных препаратов, принципиально не отличается от лечения лиц АГ молодого возраста. Однако при назначении препаратов у пожилых больных следует учитывать профиль сопутствующих заболеваний и необходимость приёма дополнительной терапии. Кроме того, важное значение имеет ряд факторов, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику, следовательно, на эффективность антигипертензивных средств в пожилом возрасте: изменение секреторной и моторной функции желудка (повышение рН, снижение скорости опорожнения и активной абсорбции); снижение активности печёночных ферментов и микросомального окисления в печени, которые приводят к изменению метаболизма препаратов; снижение уровня сывороточного альбумина; уменьшение почечного кровотока, гломерулярной фильтрации, почечного клиренса; снижение мышечной массы, повышение количества жировой ткани; снижение объёма внутрисосудистой и повышение объёма внутрисосудистой жидкости; снижение активности В - адренорецепторов [6,7].

Для безопасного проведения гипотензивной терапии у лиц пожилого возраста необходимо соблюдение общих правил [1]:

- начинать лечение с половины общепринятой дозы препарата;



- медленное и постепенное титрование дозы с контролем показателей АД в положении стоя;
- не использовать в качестве первого выбора препараты с риском развития ортостатической гипотонии;
- избегать назначения препаратов центрального действия из-за риска развития депрессии и псевдодеменции;
- контроль над функцией почек, электролитным, углеводным, липидным обменом;
- использование простых режимов лечения для улучшения приверженности;
- индивидуальный подбор препарата с учётом полиморбидности.

Диуретики. В настоящее время для лечения артериальной гипертензии используют три группы диуретических средств: тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гидрохлортиазид, индопамид и др.), петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота и др.), калийсберегающие диуретики (спринолактон, триамтерен). Тиазидовые и тиазидоподобные диуретики оказывают умеренное натрийуретическое и диуретическое действие и обладают более выраженным антигипертензивным свойством, чем петлевые диуретики. Петлевые диуретики используют для лечения гипертонических кризов и у больных с сопутствующей почечной недостаточностью, при которой тиазидные диуретики неэффективны.

Для снижения АД достаточно небольших доз диуретиков (например, гидрохлортиазид 12-25 мг/сут). При повышении дозы антигипертензивный эффект увеличивается незначительно, но заметно возрастает частота побочных эффектов. Результаты клинических исследований у пожилых пациентов (SHEP, 1991; STOP-Hypertension, 1991; MRS, 1992) продемонстрировали эффективность низких доз диуретиков в снижении АД, а также частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Lindholm L.H (1996) показал, что у пожилых людей диуретики более эффективны, чем В - адреноблокаторы или ингибиторы АПФ. Высказывается мнение, что возможно, это связано с более низким уровнем ренина в крови у пожилых [8].

В настоящее время акцент смещается с диуретических эффектов на недиуретические, которые и определяют долговременную эффективность и истинную ценность диуретиков [2]. Наиболее полно недиуретические механизмы изучены у диуретика со свойствами вазодилататора — индопамида (арифон, натриликс). Он оказывает салуретическое действие, позволяющее, непосредственно влияя на сосуды, удалять избыток натрия из сосудистой стенки. Благодаря своей липофильности, индопамид регулирует трансмембранный ток кальция в гладкомышечные клетки. Кроме того, обнаружено, что он усиливает синтез простагландина E2 (секретируемого почками) и простациклина, который вырабатывается эндо-

телием сосудов, являющихся вазодилататорами, а также ингибирует вазоконстриктор тромбоксан II.

Индопамид (арифон) оказывает минимальное влияние на содержание калия, глюкозы, мочевой кислоты в крови и на липидный спектр крови, не нарушает чувствительности периферических тканей к действию инсулина. Арифон улучшает нарушенную функцию почек и, в отличие от большинства диуретиков, способен уменьшить гипертрофию миокарда путём непосредственного влияния на сердечную мышцу. Выявлена более выраженная антигипертензивная эффективность индопамида-ретард в дозе 1,5 мг по сравнению с гидрохлортиазидом в дозе 25 мг [9]. В целом диуретики, обладающие вазодилатирующим свойством, могут улучшить состояние крупных артерий. Однако этот эффект развивается через 4-8 недель. О.Д.Остроумова и соавт. (2001) получили достоверное повышение растяжимости периферических артерий при длительном лечении индопамида-ретард с помощью метода объёмной осциллометрии [10].

Антагонисты кальция. АК весьма неоднородны по химическим и фармакологическим свойствам. Они делятся на дигидропиридиновые (нифедипин, нитрендипин, нисолдипин, амлодипин, фелодипин и др.) и негидропиридиновые (верапамил, дилтиазем, клентиазем и др.). Дигидропиридиновые АК практически не влияют на функцию синусового узла и предсердно-желудочковую проводимость. Недигидропиридиновые АК способны уменьшать частоту сердечных сокращений, замедлять предсердножелудочковую проводимость, снижать сократительную способность миокарда.

Исследования последних лет показали, что длительно действующие АК дигидропиридинового ряда (амлодипин, лацидипин, фелодипин и нитрендипин) являются препаратами выбора при лечении артериальной гипертензии в пожилом возрасте, особенно при изолированной систолической артериальной гипертонии. К настоящему времени получены новые достоверные данные о том, что влияние АК пролонгированного действия на частоту и тяжесть сердечно-сосудистых осложнений и смертность у кардиологических больных сопоставимо с эффектом других антигипертензивных препаратов [11,12]. Все пролонгированные АК вызывают обратное развитие гипертрофии миокарда желудочков. Они показаны при сочетании артериальной гипертонии и стенокардии, у больных с предсердной тахикардией и мерцательной аритмией, не оказывают отрицательного влияния на липидный и углеводный обмен. Антагонисты кальция повышают податливость и растяжимость крупных и мелких артерий [13]. Установлено, что вазодилятирующий эффект АК осуществляется не только посредством прямого действия на гладкую мускулатуру сосудистой стенки, но и опосредованно, через потенцирование высвобождения

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ» ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

оксида азота из эндотелия сосудов [14]. Этот феномен описан для большинства дигидропиридинов (исрадипина, амлодипина, лацидипина) и в меньшей степени – для нифедипина и недигидропиридинов.

АК влияют также на структуру сосудистой стенки, независимо от уровня АД. Препараты этой группы вызывают уменьшение толщины сосудистой стенки и содержание в ней коллагена. Под влиянием АК изменяется фенотип гладкомышечных клеток, увеличиваются размеры и число ядер. Полагают, что такие изменения основаны на аутокринных/паракринных факторах, связанных с блокадой кальциевых каналов [13].

В работах последних лет установлены очень важные, в теоретическом и практическом аспектах, дополнительные механизмы действия антагонистов кальция: антиатерогенный, антипролиферативный, антиагрегационный. Влияние амлодипина на атеросклеротический процесс было изучено в многоцентровом плацебоконтролируемом двойном слепом исследовании PREVENT. У больных, получавших амлодипин, достоверно замедлилось прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях, но различий в динамике коронарного атеросклеротического процесса в группах наблюдения не отмечено [15]. Однако наиболее частым дозозависимым побочным эффектом АК дигидропиридиновой группы является отёк стоп и голеней (чаще у пациентов с имеющейся патологией вен нижних конечностей). Также до сих пор непонятно, являются ли антагонисты кальция менее эффективными в защите от новых случаев сердечной недостаточности, как показывает ряд исследований и больших метаанализов [16].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В лечении АГ у лиц пожилого возраста повышается роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Они, связывая каталитический фрагмент фермента, блокируют переход ангиотензина I в биологически активный пептид ангиотензина II. Доказано, что ренин-ангиотензиновая система является не только атрибутом прессорного механизма почек. Полноценная ренин-ангиотензиновая система обнаружена в стенках сосудов, миокарде и других тканях организма. Предполагается, что длительный эффект указанных ингибиторов связан с ингибированием не АПФ плазмы крови, а локально продуцируемого или тканевого АПФ [2].

Ингибиторы АПФ снижают активность симпатической нервной системы, предотвращают задержку соли и воды в тканях, вследствие снижения уровня альдостерона. Они снижают АД, уменьшают амплитуду отражённой волны скорости распространения пульсовой волны, повышают податливость сосудистой стенки. В исследовании G.F.Michell, M.A.Pfeffer, P.V.Finn [17], вазодилататор гидрализин и ингибитор АПФ эофеноприл в равной степени снижали среднее АД и общее периферическое сопротивление

сосудов при АГ, но только ингибитор АПФ уменьшал массу левого желудочка ниже исходного уровня.

При выборе ингибиторов АПФ для лечения пожилых больных следует учитывать особенности антигипертензивного действия и фармакокинетики отдельных препаратов. Так, гипотензивная активность каптоприла ослабевает с возрастом, а эффективность квинаприла (аккупро) и эналаприла примерно одинаковая у молодых и пожилых больных с гипертонической болезнью. В исследовании STOP-2 у пожилых больных гипертонической болезнью антигипертензивная эффективность лизиноприла и эналаприла не отличались от эффективности В-адреноблокаторов, тиазидовых диуретиков и антагонистов кальция дигидропиридинового ряда [18]. Результаты, недавно завершившегося двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования PROGRESS, показали, что периндоприл достоверно снижает относительный риск развития инсульта на 28%, нефатального инфаркта миокарда – на 38% [19].

Ингибиторы АПФ сочетают в себе такие преимущества как: эффективность, низкая частота побочных эффектов, обеспечение высокого качества жизни с доказанным кардио-васкуло- и ренопротективным действием, а также снижением частоты сердечнососудистых осложнений и увеличение продолжительности жизни при длительном применении.

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Блокаторы ангиотензивных рецепторов (БАР) имеют много общих характеристик с ингибиторами АПФ. Однако применение препаратов этой группы имеет ряд потенциальных преимуществ по сравнению с ингибиторами АПФ при равном антигипертензивном эффекте. Главное преимущество БАР связано со специфичностью их свойств и минимальными побочными эффектами[20]. Установлены два пути образования ангиотензина II. Помимо классического пути образования ангиотензина II под действием АПФ, существует ещё один, альтернативный путь, при котором роль АПФ выполняют сериновые протеиназы. В эксперементальных исследованиях с использованием тканей сердца человека было показано, что ингибиторы АПФ могут блокировать только часть превращения ангиотензина I в ангиотензин II. БАР обеспечивают более полную и более селективную блокаду ренин-ангиотензиновой системы [21,22].

БАР обладают высокой антигипертензивной активностью и хорошо переносятся больными любого возраста. При длительном применении БАР вызывают обратное развитие гипертрофии левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией. Эти препараты ослабляют пролиферативные эффекты ангиотензина в отношении кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, а также мезенгиальных клеток и фибробластов. БАР не оказывают неблагоприятного воздействия на пуриновый обмен,

метаболизм глюкозы и липидный состав крови. Показано, что они могут повышать чувствительность периферических тканей к действию инсулина. Тем не менее, эксперты ВОЗ и Международного общества по артериальной гипертензии отмечают, что пока нет достаточных доказательств способности БАР снижать повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией. По их мнению, применение БАР для длительного лечения артериальной гипертензии оправдано лишь тогда, когда ингибиторы АПФ вызывали побочные проявления, в частности кашель [2,23].

<u>В-адреноблокаторы.</u> Препараты этой группы делятся на кардиоселективные (атенолол, бетаксолол, бисопролол, метапролол, карведилол, небиволол и др.) и неселективные (пропронолол, надолол, соталол, пиндолол и др.). По данным T.O.Morgan и соавт. (2001), В-адреноблокаторы менее эффективны в снижении систолического артериального давления у больных изолированной систолической артериальной гипертонией [24]. Это подтверждается в исследовании STOP, в котором при монотерапии В-адреноблокаторами только у 10-12% пациентов был достигнут целевой уровень АД. Применение В-адреноблокаторов у пожилых нельзя считать патогенетически обоснованным, так как с возрастом чаще встречается гипокинетический тип кровообращения: сниженный ударный объём и высокое общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). Анализ 85 исследований с применением 10 разных В-адреноблокаторов показал, что препараты этой группы уменьшают ударный объём и увеличивают ОПСС за короткий период наблюдения (исключение составляют В-адреноблокаторы с вазодилятирующими свойствами) [18].

Частое сочетание у пожилых больных артериальной гипертензии с другими заболеваниями (хронические обструктивные заболевания органов дыхания, атеросклероз сосудов нижних конечностей) ограничивает применение препаратов этой группы. По данным Т.О.Могдап и соавт. (2001), около 30% пациентов имели противопоказания к применению β-адреноблокаторов из-за заболевания лёгких. У 20% лиц, получавших β-адреноблокаторы, было невозможно увеличить дозу препарата из-за появления побочных эффектов. Кроме того, они повышают содержание триглициридов и уменьшают количество липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови [24].

Таким образом, низкая эффективность и большая частота побочных эффектов от ß-адреноблокаторов у пожилых по сравнению с другими антигипертензивными средствами, не позволяют их рекомендовать в качестве препаратов выбора для лечения гипертензии у лиц старшего возраста. Однако у пациентов с ИБС, тахиаритмиями и гиперкинетическим вариантом гемодинамики препараты данной группы

в составе комплексной терапии могут быть эффективны. При этом предпочтение следует отдавать препаратам продолжительного действия (бисопролол, бетаксолол, карведилол).

Комбинированная терапия при артериальной гипертензии. Необходимость назначения нескольких гипотензивных препаратов для достижения целевых уровней артериального давления основано на данных крупных многоцентровых клинических исследований [25]. В исследовании SHEP потребность в назначении комбинированной гипотензивной терапии возникала у 45% пациентов, в исследовании ALLHAT - у 62%, INVEST - у 80%. В другом исследовании ASCOT – у 9 из 10 больных, достигших целевых значений артериального давления (140/90 мм.рт. ст. и ниже), потребовалось назначение двух и более гипотензивных препаратов [26].

В исследовании НОТ, комбинированная терапия потребовалась 63% пациентов, достигших целевого уровня диастолического артериального давления 90 мм.рт.ст. и 74% больных, достигших значений – 80 мм.рт.ст. и ниже. Использование комбинации гипотензивных препаратов становится основным подходом в терапии артериальных гипертензий, особенно при лечении больных сопутствующими заболеваниями почек, а также страдающих сахарным диабетом, для которых целевые значения АД ниже общепринятых величин [27].

В опубликованных рекомендациях ЕОАГ и ЕОК (2007), назначение комбинации двух гипотензивных препаратов рассматривается как альтернатива монотерапии уже в начале лечения [28]. Комбинация препаратов в начале лечения наиболее предпочтительна у больных с более низкими целевыми значениями АД, а также при выраженном повышении АД (160/100 и выше мм.рт.ст.). В последнем случае необходимость назначения комбинации препаратов поддерживается и американскими рекомендациями [29].

Преимущества комбинированной терапии:

- взаимное потенцирование действия препаратов, входящих в состав комбинации, позволяет назначать их в низких дозах, что снижает вероятность побочных эффектов по сравнению с монотерапией в полной дозе;
- позволяет добиться более стабильного контроля АД на протяжении суток;
- быстрее достигаются целевые значения АД, по сравнению с монотерапией, что особенно важно у лиц пожилого возраста, которые относятся к категории высокого риска;
- использование фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов, в том числе низкодозовых, упрощает режим приёма терапии, что улучшает приверженность пациентов к лечению.

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ» ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

В крупных рандомизированных исследованиях успешно применялись следующие комбинации гипотензивных препаратов, которые в рекомендациях ЕОАГ/ЕОК 2008г. признаны в качестве предпочтительных: диуретик + ингибитор АПФ (или блокатор АТі- рецепторов), диуретик + ß-адреноблокатор, антагонист кальция дигидропиридинового ряда + В-адреноблокатор, антагонист кальция + ингибитор $A\Pi\Phi$, α -адреноблокатор + β -адреноблокатор. Возможные, но менее предпочтительные комбинации: антагонист кальция + диуретик, В-адреноблокатор + ингибитор АПФ. Нерациональные комбинации: В-адреноблокатор + недигидропиридиновые антагонисты кальция, ингибитор АПФ + калийсберегающие мочегонные, дигидропиридиновые антагонисты кальция + α-адреноблокатор [28].

Ингибиторы АПФ и тиазидовые диуретики. Данная комбинация является наиболее популярной в терапии АГ благодаря высокой гипотензивной эффективности, защите органов-мишеней, хорошей безопасности и переносимости, она также привлекательна по фармакоэкономическим показателям. Препараты обоюдно потенцируют действие друг друга за счёт взаимодополняющего влияния на основные звенья регуляции АД и блокирования контррегуляторных механизмов. Снижение объёма циркулирующей жидкости, вследствие салуретического действия тиазидовых диуретиков, приводит к стимуляции ренинангиотензин-альдостероновой системы (РАСС), чему противодействует ингибитор АПФ. Это расширяет круг больных, положительно реагирующих на терапию, и целевые уровни АД достигаются у более 80% пациентов. Ингибиторы АПФ предотвращают гипокалиемию и уменьшают негативное влияние тиазидовых диуретиков на углеводный, липидный и пуриновый обмены. Данная комбинация хорошо зарекомендовала себя в многочисленных клинических испытаниях и одобрена международными рекомендациями [30].

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов и тиазидные диуретики. Учитывая схожий механизм действия, данная комбинация обладает теми же преимуществами, что и сочетание ингибиторов АПФ с тиазидовыми диуретиками. Однако при применении блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БАР), в отличие от ингибиторов АПФ, не наблюдается «эффекта ускользания», достигается более полная блокада «тканевых» эффектов РААС. Кроме того, БАР имеют практически идеальную переносимость и, в отличие от ингибиторов АПФ, не вызывают сухой кашель и ангионевротический отёк. Результаты исследования LIFE, в котором большинство пациентов в группе лозартана к моменту завершения исследования дополнительно получали гипотиазид, свидетельствуют о превосходстве данной комбинации в отношении контроля АД и способности предотвращать сердечно-сосудистые осложнения [32]. Комбинация валсартана и гипотиазида, по данным исследования

VAST, обеспечивает более выраженный гипотензивный эффект и более надёжный контроль АД в течении суток по сравнению с монотерапией амлодипином при меньшей частоте побочных эффектов [33]. Эффективность фиксированных доз комбинаций БАР и тиазидового диуретика продемонстрирована в ряде других клинических работах [34]. Так, у больных с тяжёлой АГ, комбинация лозартана 50 мг и гидрохлортиазида 12,5 мг позволяет добиться удовлетворительного контроля АД на протяжении суток в двое чаще, чем монотерапия лозартаном в возрастающей дозе. При этом отмечалась меньшая частота побочных эффектов. У пожилых больных с АГ, по данным исследования ATHOS, комбинация телисартана с гидрохлортиазидом, по сравнению с комбинацией амлодипина и гидрохлортиазида, обладает достоверно более выраженным гипотензивным эффектом. Нежелательные явления, требовавшие отмены препарата, встречались заметно реже [35].

Антагонисты кальция и ингибиторы АПФ или БАР. Данная комбинация в последние годы приобретает всё большую популярность, о чём свидетельствует растущее число клинических испытаний и появление новых комбинированных лекарственных форм. Она сочетает высокую антигипертензивную эффективность и органопротективные свойства. В исследовании НОТ [27], комбинированная терапия фелодипином и ингибиторм АПФ позволяла достичь целевых значений АД у 90% больных. В исследовании INVEST [36], применение фиксированной комбинации трандолаприла и верапамила вызывало такой же гипотензивный эффект, как и комбинация атенолола и гидрохлортиазида (ASCOT), при одинаковой частоте конечных точек, однако риск развития сахарного диабета снижался на 14-23%. Преимущество комбинации антагониста кальция и ингибитора АПФ убедительно было продемонстрировано и в исследовании ASCOTи EUROPA (2010) [26,29], в котором приняли участие 19342 больных АГ.

Таким образом, препаратами первого ряда для лечения АГ у лиц пожилого возраста являются: тиазидовые диуретики, длительно действующие дигидропиридиновые АК, ингибиторы АПФ и БАР. Препаратами выбора являются тиазидовые диуретики и АК III поколения. При умеренной и тяжелой степени АГ целесообразно применение комбинированной терапии с использованием низкодозированных, фиксированных комбинаций основных групп гипотензивных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Шабалина В.Н. Руководство по геронтологии./ под ред.В.Н. Шабалина// М.Цитадель-трейд.-2005.-C.371-398
- 2. Ярыгина В.Н. Руководство по геронтологии и гериатрии./под.ред. В.Н.Ярыгина, А.С. Мелентьева // М. ГЭОТАР-Медиа. -2007. -Т. III. C.378-404

\[\) \(\) \(

- 3. Becket N.S. Progress report of the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) J. / N.S.Becket //Hypertens -2007. Vol.25. -P.5233
- 4. Mancia G.De Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia [et al] //European Heart Journal.-2007.-V.28.-P.1462-1536
- Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G.Mancia [et al.]// J. Hypertension- 2009;- V.27-P.2121-2158
- Кобалава Ж.Д. Достижения и проблемы современных исследований антигипертензивных препаратов/Ж.Д. Кобалава //Кардиология. -2011. -№1.-С.91-99
- 7. Пименов Л.Т. Кардиоренальные взаимосвязи у больных артериальной гипертонией пожилого возраста/Л.Т. Пименов // Кардиология. -2010. -№7. -C.21-25
- 8. Клинические разборы: внутренние болезни/под ред. Н.А. Мухина// М. Литтерра.-2005.-С 79- 1042
- 9. Gosse P. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamid SR 1,5 mg versus enalapril 20 mg: the LIFE study/ P. Gosse [et al.] //Hypertension. -2000. -Vol.18. N.10. -P.1465-1475
- О растяжимости периферических артерий при эссенциальной артериальной гипертенз ии у лиц пожилого возраста: влияние терапии индапамидом –ретард / О.Д.Остроумова [и др.] // Кардиология-2001. -№10- С. 45-48
- 11. Оганова Р.Г. Болезни сердца: руководство для врачей /под ред. Р.Г. Оганова//М.Литтерра. 2006. -C 173-237
- 12. Агеев Ф.Т. Применение фелодипина в амбулаторной практике: оценка клинической эффективности и приверженности к лечению у больных с артериальной гипертонией / Ф.Т. Агеев [и др.] // Кардиология. -2009. -№1. -C.30-33
- 13. Morgan T.O. ACE ingibitors, Beta-blokers, Calcium blokers and diuretics for the control of systolic hypertension / T.O. Morgan [et al.] // Am. J. Hypertens-2001- Vol N 14;p-241-247
- 14. Sheehy O. Patterns of amlodipine and felodipin use in elderly Quebec population 247
- / O. Sheehy [et al.] // Can.J.Cardiol- 2000;-Vol.16.-P.1109-1117
- 15. ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial / J. Lubsen [et al.]// J. Hypertens. -2005.-V. 23-P. 641-648

- 16. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressurelowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials // Arch. Intern. Med. -2005;-V.165-P.1410-1419
- 17. Equipotent antihypertensive agents variously affect pulsatile hemodynamics and regression of cardiac hypertrophy in spontaneously hypertensive rats./ G.F. Mitchell [et al.] //Circulation -1996.-V.94 (11)-C.2923-9
- 18. The Swedish trial in Old Patients with hypertension (STOP- Hypertension 2): a progress report/ L.H. Lindholm [et al.] // blood Pressure- 1996.-Vol. 5.- P. 300-304
- 19. Чазова И.Е. Предотвращение повторного инсульта возможно (результат исследования PROGRESS)/ И.Е. Чазова [и др.] //Consilium Medicum.-2000.- N.10-C.480-483
- 20. Blockade of the angiotension II type receptor stabilizes atherosclerotic plagues in humans by inhibiting prostaglandin E2 –dependent matrix metalloproteinase activity/ F. Cipolione [et al.] Circulation- 2004.-V. 109-P.1482-1488
- 21. Сравнительная эффективность оригинального и генерического валсартана при артериальной гипертензии / С.В.Негода [и др.] // Кардиология.-2011-.№9.- С.22-28
- 22. Клинико-функциональная оценка органопротективной эффективности эналаприла и телмисартана у больных с артериальной гипертензией / И.П. Татарченко [и др.] // Кардиология.-2011-№4.- С. 16-12
- 23. Карпов Ю.А. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: обоснование нового направления в современной кардиологии / Ю.А. Карпов [и др.] // Рус. Мед. Журнал. -2000.-№5.-С. 214-217
- 24. ACE ingibitors, Beta-blokers, Calcium blokers and diuretics for the control of systolic hypertension/ T.O. Morgan [et al.] // Am. J. Hypertens.-2001.-V.14-P.241-247
- 25. Value of Cow dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomized trials B2 / M.R. Haw [et al.]// Med.J.-2003.-V.326.-P.1427
- 26. ASCOT Investigators Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumenthiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial/ B. Dahlof [et al.] //Lancet. -2005.-V.336.-P.895-906

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ» ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

- 27. Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial / L.Hansson [et al.] //Lancet.-1998.-V. 351.-P.1750-1762
- 28. TheTask Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology.2007 Guidelines for arterial hypertension. J. Hypertens. -2007. -V.25. -P.1105-1187
- 29. Investigators, Synergistic effect of perindopril and calcium channel blockers in revention of cardiac events and death in coronary artery disease patients: analysis from the EUROPA study./ M. Berirand [et al.] // Am.Heart J.- 2010. -V.159. P.795-802
- 30. Комбинированная терапия артериальной гипертонии: роль трёхкомпонентных комбинаций / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Кардиология.-2011.-№6.- С 84-91
- 31. VALUE trial group/ Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on Valsartan oz amlodipine: the randomized trial II/ S. Julius [et al.]// Lancet.-2004. -V.363-P. 2022-2031

- 32. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE); a randomized trial against atenolol /B. Dahlof [et al.] //Lancet. -2002. -V.359. -P.995-1003
- 33. Ruilope L.M. Efficacy and tolerability of combination therapy with valsartan plus hydrochlorothiazide compared with amlodipine monotherapy in hypertensive patients with other cardiovascular risk factors: the VAST study / L.M. Ruilope//Clin.Ther. 2005.-V.5. -P.578-587
- 34. Sellin L. Adding hydrochlorothiazide to olmesartan dose dependently improves 24-h blood pressure and response rates in mild-to-moderate hypertension/L. Sellin //Hypertens. -2005. -V.23. -P.2083-92
- 35. Neldam S. Telmisartan plus HCTZ vs. amlodipine plus HCTZ in older patients with systolic hypertension: results from a large ambulatory blood pressure monitoring study/ S. Neldam [et al.] // Am.J.Geriatr.Cardiol. -2006. -V.3. -P.151-160
- 36. INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial / C.J. Pepine [et al.] // JAMA. -2003. -V.290. -P.2805-2816

Summary

Medication treatment of arterial hypertension in elderly patients

N.H. Khamidov, S.S. Amindjanova, K.H. Mahadova

Results of researches devoted to treatment of hypertension (HT) in the elderly patient presented. Main groups of antihypertensive medications (Thiazide diuretics and calcium antagonists), recommended for the therapy HT in this age were identified. Combination therapy with the use of smaller and fixed-dose antihypertensive medications in moderate and severe type of hypertension in this group of patients was advisable.

Key words: hypertension, advanced age, diuretics, calcium antagonists, ß-blockers, ACE inhibitors, combination therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

H.Х. Хамидов – профессор кафедры внутренних болезней №2 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Гулистон, д. 21. Тел: (+992 37) 221-58-98 E-mail: aminjanova doc@mail.ru