

**Применение лекарственных
средств, используемых для
лечения сердечно-сосудистых
заболеваний у лиц пожилого
возраста**

Интерн 780 Нурмадиев Д.С



Лечение ХСН у пожилых

Сложность диагностики и лечения ХСН у пожилых обусловлена наличием полиорганной недостаточности, более частыми осложнениями, включая нарушения сердечного ритма, полиморбидностью, в том числе сочетанием с сахарным диабетом 2-го типа, дисциркуляторной энцефалопатией, ХОБЛ. При ХСН у пожилых и престарелых нередко нет манифестных симптомов СН. Ее проявлениями могут быть ощущение нехватки воздуха, одышка при физической нагрузке и без нее, покашливание, тахикардия, нарушения ритма сердца. Нередки расстройства церебрального кровообращения – повышенная («беспричинная») утомляемость, снижение физической и умственной работоспособности, головокружения, шум в ушах, нарушение сна, возбуждение сменяющееся длительной депрессией. Периферические отеки у лиц старческого возраста – далеко не обязательно следствие ХСН. Они могут быть связаны с повышенной гидратностью тканей, снижением коллоидно – осмотического давления крови, замедлением кровотока, уменьшением фильтрационной способности почек, варикозным расширением вен, адинамией, хроническими болезнями почек, печени и др.

● Следует учитывать, что имеются препараты, не рекомендуемые к назначению при ХСН у пожилых. К ним относятся: НПВС, кортикостероиды, антиаритмические препараты I класса (хинидин, дизопирамид, этацизин, этмозин и др.).

Особенностями фармакокинетики у пожилых являются:

- усиление всасывания сублингвальных форм из-за гипосаливации и ксеростомии;
- замедление всасывания накожных мазей, лекарственных средств из пластырей из-за снижения резорбтивных свойств кожи;
- удлинение периода полувыведения для энтеральных форм из-за снижения активности печеночных ферментов;
- большая выраженность гемодинамических реакций при введении лекарственного препарата.

Медикаментозное лечение ХСН

- А) препараты, применяемые у всех больных,
- В) препараты, применяемые в особых клинических ситуациях;

• К первой группе относятся:

- Ингибиторы АПФ (IA) – применяются у всех больных ХСН I-IV ФК и ФВ ЛЖ < 40% для снижения риска смерти, повторных госпитализаций и улучшения клинического состояния; при II-IV ФК вместе с β -АБ и АМКР. Только 5 иАПФ (каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл и фозиноприл) могут быть в первую очередь рекомендованы для профилактики и лечения ХСН, хотя это не исключает возможности применения и других представителей этого класса.
- АРА (II A A) – применяются у больных ХСН I-IV ФК для снижения риска суммы смертей плюс госпитализаций из-за ХСН при непереносимости иАПФ. Можно констатировать, что некоторые АРА – кандесартан, валсартан и лозартан могут применяться для лечения ХСН при непереносимости иАПФ.
- β - АБ (I A) – применяются у всех больных ХСН II – IV ФК и ФВ ЛЖ < 40% для снижения риска смерти и повторных госпитализаций и вместе с иАПФ (АРА) и АМКР. β - АБ - бисопролол, метопролола сукцинат замедленного выведения, карведилол и небиволол достоверно уменьшают как риск внезапной смерти, так и смерти от прогрессирования ХСН и снижают частоту госпитализаций.
- Ивабрадин (II A C) – применяется у больных ХСН II – IV ФК и ФВ ЛЖ < 40% для снижения риска суммы смертей плюс госпитализаций из-за ХСН с синусовым ритмом, ЧСС > 70 уд/мин при непереносимости β - АБ.
- АМКР (I A) – применяются у всех больных ХСН II – IV ФК и ФВ ЛЖ < 40% для снижения риска смерти и повторных госпитализаций и улучшения клинического состояния вместе с иАПФ (АРА) и β - АБ.

- Ко второй группе препаратов (средства, доказавшие способность к снижению смертности и заболеваемости именно при ХСН и применяемые в определенных клинических ситуациях) относятся:
- • Диуретики – применяются у всех больных ХСН II – IV ФК, ФВ ЛЖ < 40% с признаками застоя для улучшения клинической симптоматики и снижения риска повторных госпитализаций
- • Дигоксин – применяется у всех больных ХСН II – IV ФК, с ФВ ЛЖ < 40% и при ФП, с целью урежения и упорядочивания ритма, улучшения прогноза и снижения риска госпитализаций
- • Дигоксин – назначение должно быть рассмотрено у больных ХСН, с ФВ
- • ЛЖ < 40%, синусовым ритмом при недостаточной эффективности основных средств лечения декомпенсации для уменьшения риска повторных госпитализаций
- • Ивабрадин – назначение должно быть рассмотрено у больных ХСН II – IV ФК, с ФВ ЛЖ < 40%, синусовым ритмом, ЧСС > 70 уд/мин плюс к основной терапии (в том числе β-АБ) для снижения риска суммы смертей плюс госпитализаций из-за обострения ХСН
- • ω-3 ПНЖК – назначение должно быть рассмотрено у больных ХСН II – IV ФК, с ФВ ЛЖ < 35% для снижения риска смерти, в т.ч. внезапной и повторных госпитализаций плюс к основным средствам лечения ХСН
- • Низкомолекулярные гепарины - назначение должно быть рассмотрено у больных ХСН II – IV ФК, с ФВ ЛЖ < 40% при наличии венозного тромбоза или декомпенсации, требующей соблюдения постельного режима (≥ 3 дней) для снижения риска тромбоэмболий, улучшения прогноза и снижения риска госпитализаций
- • ОАКГ - должны быть назначены больным ХСН II – IV ФК, с ФВ ЛЖ < 35% для снижения риска смерти и госпитализаций при ФП или внутрисердечном тромбозе

Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН

- I ФК - не лечить мочегонными (о препаратов)
- II ФК (без клинических признаков застоя) - малые дозы торасемида (2,5-5 мг) (1 препарат)
- II ФК (с признаками застоя) – петлевые (тиазидные) диуретики + спиро- нолактон 100-150 мг (2 препарата)
- III ФК (поддерживающее лечение) – петлевые диуретики (лучше торасе- мид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансирован- ного диуреза + АМКР (25-50 мг/сут) + ингибиторы карбоангидразы = ИКАГ (ацетазоламид по 0,25 мг 3 раза/сут в течение 3 – 4 дней один раз в 2 не- дели) (3 препарата)
- III ФК (декомпенсация) – петлевые диуретики (лучше торасемид) + тиа- зидные + спиронолактон в дозах 100-300 мг/сут + ИКАГ (4 препарата)
- IV ФК – петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид два- ды в сутки или в/в капельно в высоких дозах) + тиазидные + АМКР + ИКАГ (ацетазоламид по 0,25 × 3 раза/сут в течение 3 – 4 дней один раз в 2 не- дели) + при необходимости механическое удаление жидкости (5 препара- тов/воздействий)

Антикоагулянты в лечении больных ХСН

- Низкомолекулярные гепарины при наличии венозных тромбозов и высоком риске их развития ХСН – это состояние, при котором возрастает риск тромбоэмболий и инсультов, поэтому важную роль в терапии этого синдрома играют анти- коагулянты. При наличии венозного тромбоза, высоком риске его развития и де- компенсации, требующей постельного режима в течение не менее 3 суток, больные ХСН с ФВ ЛЖ меньше 35% должны получать лечение низкомолекуляр- ными гепаринами в течение 2 недель (класс рекомендаций IIА, уровень доказанности А).
- Для предотвращения тромбозов и эмболий у пациентов с ХСН, находящихся на постельном режиме, эффективным может быть лечение низкомолекулярными гепаринами (эноксипарином) по 40 мг/сут в течение 2 недель. Аналогичные сведения имеются и для дальтепарина. Таким образом, при наличии венозного тромбоза, высоком риске его развития и декомпенсации, требующей постельного режима в течение не менее 3 суток, больные ХСН с ФВ ЛЖ меньше 35 % должны получать лечение низкомолекулярными гепаринами в течение 2 недель.

Применение оральных антикоагулянтов при ХСН с синусовым ритмом:

- Варфарин при МНО 2–3 - применение должно быть рассмотрено у больных ХСН I–IV ФК с ФВ ЛЖ меньше 40 % при синусовом ритме и наличии внутрисердечного тромба для предотвращения риска тромбоэмболий, улучшения прогноза и снижения риска повторных госпитализаций
- Варфарин при МНО 2–3 - может применяться у больных с синусовым ритмом моложе 60 лет для предотвращения риска инсульта и других СС осложнений без увеличения риска кровотечений
- ОАКГ - не должны применяться у всех больных ХСН I–IV ФК с ФВ ЛЖ меньше 40 % при синусовом ритме без признаков внутрисердечного тромба, так как не снижают риск тромбоэмболий при увеличении кровотечений

Применение оральных антикоагулянтов при ХСН с ФП:

- (Варфарин при МНО 2–3), Апиксабан, Дабигатран, Ривароксабан - применение должно быть рассмотрено у больных ХСН I–IV ФК с ФВ ЛЖ меньше 40 % при ФП и $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 1$ для предотвращения риска тромбоэмболий, улучшения прогноза и снижения риска повторных госпитализаций
- (Варфарин при МНО 2–3), Апиксабан, Дабигатран, Ривароксабан - применяются у всех больных ХСН I–IV ФК с ФВ ЛЖ меньше 40%
- Варфарин при МНО 2,5–3,5 - должен применяться у всех больных ХСН I–IV ФК с ФВ ЛЖ меньше 40 % при наличии искусственных клапанов вне зависимости от ритма для предотвращения риска тромбоэмболий, улучшения прогноза и снижения риска повторных госпитализаций
- Невозможность или отказ от ОАКГ - у больных ХСН II–IV ФК с ФВ ЛЖ меньше 40 % при ФП и $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 1$ для предотвращения риска тромбоэмболий и улучшения прогноза должно быть рассмотрено назначение комбинации аспирина (75–100 мг / сут) + клопидогрел (75 мг / сут)
- Апиксабан, Дабигатран, Ривароксабан - вне зависимости от риска тромбоэмболий не должны применяться у пациентов с ФП и СКФ меньше 30 мл / мин
- Апиксабан - может быть назначен больным с ФП и СКФ меньше 50 мл / мин без увеличения риска кровотечений

Лечение ИБС у пожилых

- К особенностям ИБС в пожилом возрасте относятся: многососудистый атеросклероз коронарных артерий ; стенозирование ствола левой коронарной артерии; снижение левожелудочковой функции; увеличение частоты атипичной стенокардии, безболевого ишемии миокарда вплоть до безболевых ИМ; частые сопутствующие внекардиальные заболевания (заболевания опорно-двигательного аппарата, анемия, гипотиреоз, болезни легких); сопутствующая полипрагмазия, и, как следствие, невысокая готовность выполнения врачебных назначений. Медикаментозное лечение пожилых осуществляется по общим принципам. Однако, необходимо выявить и устранить (компенсировать) сопутствующие заболевания, которые могут ослаблять эффективность терапии ИБС (сахарный диабет, анемия, гипотиреоз и др.). Нужно помнить, что пожилые люди хуже переносят артериальную гипотонию и у пожилых нередко требуется уменьшение доз лекарственных средств из-за снижения биодоступности и нарушения выведения препаратов, полипрагмазии, а также из-за изменения индивидуальной чувствительности к препаратам

В рекомендациях ЕОК предложены некоторые изменения в тактике медикаментозного лечения СС:

- профилактику приступов рекомендовано начинать с назначения β -блокаторов и/или блокаторов кальциевых каналов (БКК);
- в качестве препаратов второго ряда рекомендуется добавлять длительно действующие нитраты, ивабрадин, никорандил или ранолазин, в соответствии с ЧСС, АД и переносимостью препаратов;
- в качестве второй ступени лечения может быть рассмотрено также применение триметазидина;
- в соответствии с сопутствующей патологией/толерантностью у определенных пациентов возможно использование препаратов второго ряда как средств первого ряда;
- у асимптоматичных пациентов с большой зоной ишемии ($>10\%$) в первую очередь должна быть рассмотрена возможность применения β -блокаторов.

Бета-адреноблокаторы

- Принцип применения всех β -адреноблокаторов (ББ) един: их надо назначать в дозах, дающих явный эффект β -блокады, что проявляется урежением ЧСС в покое. При лечении ББ в покое ЧСС не должна превышать 55-60 ударов в минуту. Обычно используются β_1 -блокаторы, доказавшие высокую антиангинальную эффективность, - метопролол, атенолол и бисопролол. Чтобы достигнуть круглосуточного антиангинального эффекта, назначают β_1 -блокаторы с длинным периодом циркуляции в плазме (например, бисопролол) или лекарственные формы, обеспечивающие поддержание концентрации препарата в плазме (например, метопролол CR). ББ (если нет противопоказаний) предлагаются в качестве средств первого ряда для лечения стабильной стенокардии.

каналов

- Этот класс препаратов обеспечивает контроль ишемии миокарда. Их делят на две подгруппы: дигидропиридиновые (нифедипин, амлодипин) и недигидропиридиновые (верапамил, дилтиазем). В фармакодинамике дигидропиридинов преобладает эффект периферической вазодилатации, что повышает симпатический тонус и способствует развитию тахикардии той или иной степени; такое действие БКК может быть нежелательным. Дигидропиридины не влияют на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость, поэтому их можно назначать больным с синдромом слабости синусового узла, нарушенной атриовентрикулярной проводимостью, выраженной синусовой брадикардией. В некоторых ситуациях дигидропиридиновые БКК становятся средствами первого выбора, когда противопоказан прием других антиангинальных препаратов. В целом БКК оказывают достаточно выраженный антиангинальный эффект. Действие дигидропиридиновых БКК имеет определенное сходство с эффектом нитратов; их можно использовать тогда, когда нитраты плохо переносятся больными. Недигидропиридиновые БКК часто назначают в тех случаях, когда прием БАБ противопоказан

- БКК пролонгированного действия (например, амлодипин) или формы замедленного высвобождения БКК короткого действия (нифедипин, фелло-дипин, верапамил и дилтиазем) предпочтительны для минимизирования колебаний плазменной концентрации и сердечно-сосудистых эффектов.

Нитраты

- Используются, в основном, 3 группы нитратов:
- 1. Нитроглицерин (таблетки, капли, пластырь, диски) и его пролонгированные формы.
- 2. Изосорбит динитрат (в/в, перорально, спрей, кожного применения)
- 3. Изосорбит-5 мононитрат (в/в, перорально, кожно, спрей)

- Длительность действия ретардных форм изосорбида-5-мононитрата достигает 12-18 часов. Эти препараты предназначены для пролонгированного предупреждения приступов стенокардии. Минимальная эффективная разовая доза изосорбида динитрата при приеме внутрь – 20 мг. С этой дозы обычно начинают лечение. При недостаточном терапевтическом эффекте целесообразно увеличивать разовую дозу изосорбит динитрата до 30-40 и даже 60 мг. Нитраты пролонгированного действия отнесены к антиангинальным препаратам второго ряда.

Молсидомин

- Нитратоподобным действием, и, следовательно, антиангинальным эффектом, обладает молсидомин. Препарат может быть использован для профилактики приступов стенокардии. Этот препарат является донатором NO групп и оказывает такой же антиишемический эффект, как ИСДН.

Ивабрадин

- Ивабрадин относится к новому классу антиангинальных препаратов – блокатор ионных I_f -каналов синусового узла. Действие ивабрадина направлено на снижение ЧСС, что важно в лечении ряда ССЗ, в частности стенокардии. Ивабрадин действует исключительно на снижение ЧСС, сохраняет сократительную способность миокарда, атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость, длительность периода реполяризации. Ивабрадин обладает антиишемическим и антиангинальным эффектом и, в отличие от ББ, не вызывает бронхиальной обструкции, снижения АД, атриовентрикулярной блокады и сократимости миокарда. Назначается для лечения стабильной стенокардии у пациентов, не переносящих ББ или при недостаточной их эффективности, когда ЧСС при синусовом ритме превышает 60 уд./мин.

Никорандил

- Никорандил открывает АТФ-зависимые калиевые каналы гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что сопровождается дилатацией мелких сосудистых ветвей. Высвобождающийся оксид азота обуславливает расширение крупных коронарных сосудов. Гемодинамический эффект никорандила наступает через 1 – 2 мин. после его перорального приема, сохраняясь в течение 12 ч (при дозировке 40 – 60 мг). Пероральный прием никорандила рекомендуется при любых видах стенокардии. По уменьшению симптомов стенокардии, повышению толерантности к физической нагрузке и улучшению качества жизни пациентов пероральный прием никорандила сравним с ББ, нитратами и БКК. Никорандил рекомендован к назначению в качестве монотерапии при непереносимости ББ и БКК, наличии противопоказаний к их применению или как дополнительное лекарственное средство при их недостаточной эффективности

Ранолазин

- Ранолазин является селективным ингибитором поздних натриевых каналов, уменьшает нарушения желудочковой реполяризации и сократимости, связанные с ишемией миокарда. Дозы 500 – 2000 мг/сут уменьшают выраженность стенокардии и увеличивают переносимость физических нагрузок без изменения ЧСС или АД. Ранолазин применяют в качестве дополнительного лечения стабильной стенокардии у пациентов с недостаточным ее контролем или при непереносимости препаратов первого ряда (БАБ и/или БКК). Ранолазин увеличивает продолжительность QT, поэтому необходима осторожность при его применении у пациентов с удлинением QT или при использовании с другими препаратами, вызывающими удлинение QT

Триметазидин

- Триметазидин используется для защиты кардиомиоцитов от гипоксии. У больных со стенокардией напряжения он повышает толерантность к физической нагрузке и предупреждает приступы ангинозных болей без влияния на гемодинамику (АД, ЧСС, сократимость миокарда). Поэтому применение триметазида не сопровождается увеличением риска развития артериальной гипотонии, брадикардии, нарушений проводимости и усугубления СН. Триметазидин модифицированного высвобождения (триметазидин МВ) назначают в дозе 35 мг 2 раза в день для усиления антиангинальной эффективности ББ, БКК и нитратов. У больных СД триметазидин уменьшает уровень гликемии.

Ацетилсалициловая кислота

- Обязательными средствами лечения СС являются антитромбоци- тарные препараты (антиагреганты), из которых наиболее часто используют ацетилсалициловую кислоту (АСК). Длительный регулярный прием АСК больными стенокардией, особенно перенесшими ИМ, снижает риск развития повторного ИМ в среднем на 30%. При невозможности по каким-либо причинам назначения АСК может использоваться клопидогрел 75 мг/сут.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

- Целесообразно рассмотреть применение иАПФ для лечения больных стабильной стенокардией, особенно с сопутствующей АГ, ФВ $\leq 40\%$, СД или ХБП, если нет противопоказаний. Лечение антагонистами рецепторов ангиотензина (АРА) может быть альтернативой терапии для пациентов со стабильной стенокардией, когда иАПФ показаны, но не переносятся.

- Блокада альдостерона спиронолактоном или эплереноном рекомендуется для использования у пациентов после ИМ без значительного нарушения функции почек или гиперкалиемии, кто уже принимает терапевтическую дозу ИАПФ и β -блокаторов, имеют ФВ $\leq 40\%$, СД или СН.

Статины

- Назначение статинов обязательно даже при нормальных показателях липидного обмена всем больным с постинфарктным кардиосклерозом и лицам с сопутствующим сахарным диабетом. Противопоказаниями к назначению статинов служат активные гепатиты, беременность и отмеченная ранее индивидуальная непереносимость препаратов.

- Таким образом, с целью снижения риска развития коронарных эксцессов и прогрессирования атеросклероза рекомендуется назначать:
- • низкие дозы АСК для ежедневного приема всем пациентам со СС;
- • клопидогрел показан как альтернатива в случае непереносимости АСК;
- • статины всем пациентам со СС. Цель лечения – достижение уровня ХС-ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л и/или 50% снижение, если целевой уровень не может быть достигнут;
- • назначение иАПФ (или БРА), если имеются СН, АГ и СД.

Рекомендации врача больному ИБС со стабильной стенокардией должны основываться на следующих положениях:

- прекращение курения, ежедневные тренирующие физические нагрузки, прием антиагреггантных средств, лечение дислипидемии и высокого кровяного давления являются основными мерами, направленными на уменьшение частоты смерти и ИМ, и показаны большинству пациентов со СС;
- терапия нитратами короткого действия должна назначаться всем пациентам для немедленного устранения острых симптомов;
- если стенокардия, ограничивая переносимость привычных нагрузок, ухудшает качество жизни, необходимо назначение систематической антиангинальной терапии; 29
- основой фармакологического лечения хронической СС остаются ББ и БКК.
- препараты второго ряда могут использоваться как дополнительные к основной терапии или как ее замещение, когда основные препараты не могут быть применены;
- лечение следует начинать с монотерапии, прибегая к комбинации препаратов лишь при отсутствии необходимого эффекта. Дозирование одного лекарственного средства должно быть оптимизировано перед добавлением другого;
- пациенты, у которых симптомы плохо контролируются применением двух антиангинальных препаратов. Должны оцениваться как кандидаты на

Лечение артериальной

гипертензии у пожилых

- АГ регистрируется у 50-70% лиц пожилого возраста. Основной целью лечения АГ у больных пожилого возраста (как и у лиц с АГ в целом) – это снижение сердечно-сосудистого риска, уменьшение риска развития ХСН и хронической почечной недостаточности.
- АГ у лиц пожилого возраста – ИСАГ, для которой характерно увеличение жесткости аорты и крупных артерий, снижение демпфирующей роли волны крови крупными и мелкими артериями, повышение систолического АД (САД) и снижение диастолического АД (ДАД). Распространенность ИСАГ составляет 0,1% среди лиц в возрасте до 40 лет, 0,8% - в возрасте 40 – 49 лет, 5 % - в возрасте 50 – 59 лет, 12,6% - в возрасте 60 – 69 лет и 23,6% - в возрасте 70 – 80 лет. Это увеличение числа больных с ИСАГ связывают с тем, что повышение САД происходит, по меньшей мере, до 80-летнего возраста, в то время как ДАД после 50 лет либо остается на прежнем уровне, либо имеет тенденцию к снижению.

- Наиболее часто для лечения АГ применяются 5 классов антигипертензивных препаратов (обозначаемых обычно как базисные):
 - иАПФ,
 - антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны),
 - блокаторы кальциевых каналов (чаще – дигидропиридиновые),
 - тиазидовые диуретики
 - β -блокаторы.
- У пожилых больных могут быть использованы любые из перечисленных 5 классов базисных антигипертензивных средств.

● Многим больным уже на начальном этапе лечения может быть назначена комбинированная антигипертензивная терапия двумя препаратами. При необходимости используют трехкомпонентную антигипертензивную терапию (обычно это блокатор кальциевых каналов + тиазидовый/тиазидоподобный диуретик + иАПФ/сартан). Комбинация иАПФ с сартаном сейчас не используется.

● При наличии у больного высокого или очень высокого уровня дополнительного сердечно-сосудистого риска в лечебную стратегию должны быть включены статин и кишечнорастворимая форма ацетилсалициловой кислоты (75-100 мг/сут, после достижения контроля АД, после еды вечером) – при переносимости и отсутствии противопоказаний, для постоянного приема. Основная цель назначения статина и ацетилсалициловой кислоты в этом случае – уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений.



Спасибо за внимание!!!