

Особенности лечения ИБС и АГ у пациентов пожилого и старческого возраста

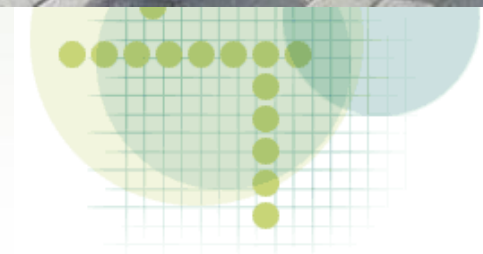
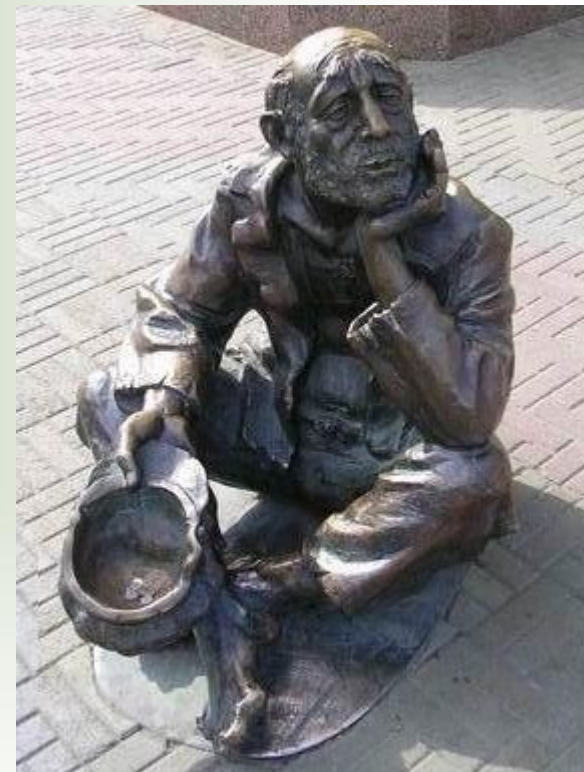
Главный
гериатр
МЗ Пензенской области
Гринчук
Владимировна

внештатный
Елена



Классификация пожилых

- Пожилые – неоднородная группа с точки зрения физиологии, заболеваемости и фармакотерапии
- Скорость сосудистого старения значительно варьирует, что связано с генетическими, культурными, средовыми, поведенческими и патологическими факторами.
- Нельзя определение «пожилых» применять, исходя исключительно из хронологического возраста (биологический возраст)
- young old («молодые пожилые») — 65–74 года;
- old old («старые пожилые») — 75–85 лет
- very old или oldest old («очень старые» или «самые старые пожилые» — > 85 лет)
- Пожилые 60-74г, старческий возраст 75-89л, долгожители старше 90лет.



Особенности сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых

- Атипичные клинические проявления
- Есть данные, позволяющие рассматривать ССЗ у пожилых как психосоматические и указывающие на влияние позитивных и негативных эмоций на исходы роль психотерапевтических вмешательств в терапии
- Сердечно-сосудистые заболевания способствуют развитию когнитивных расстройств и могут быть фактором риска развития деменции
- В свою очередь существующие когнитивные нарушения способствуют снижению приверженности терапии и повышению риска как неудачи терапии, так и снижения ее безопасности



Решение о назначении ЛС пожилым

- Должно основываться на ожидаемой продолжительности жизни пациента, времени, через которое ожидается благоприятный эффект фармакотерапии на исход, влиянии терапии на качество жизни
- Выбор приоритетов в лечении
- Многие эксперты считают, что решение о назначении *гиполипидемических* и *антигипертензивных* препаратов лицам старше 80 лет с бессимптомной АГ следует принимать индивидуально после обсуждения с пациентом всех «за» и «против»



Критерии START для выбора адекватной фармакотерапии лицам ≥ 65 лет без противопоказаний



Антигипертензивная терапия
пациентам с устойчивым
систолического АД > 160 мм рт.ст.

показана
повышением



Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные

Результаты исследований функций наблюдения позволяют

предположить, что

антигипертензивная терапия может

предотвращать ухудшение

когнитивных функций и снижать риск

развития деменции (не только

сосудистой, но и БА), но этот вопрос

требует дальнейшего изучения



Российские рекомендации

- Целевой уровень АД – 140 – 150 мм рт.ст
- У больных > 80 лет с исходным САД ≥ 160 мм рт. ст. рекомендуется его снижение до уровня 140 - 150 мм рт.ст., при условии удовлетворительного клинического состояния.
- У пожилых < 80 лет **ВОЗМОЖНО** назначение АГТ при САД более 140 мм рт. ст. и **достижение целевого уровня САД < 140 мм рт. ст.**, однако необходимо *учитывать индивидуальную переносимость более низких значений АД и клинический статус.*

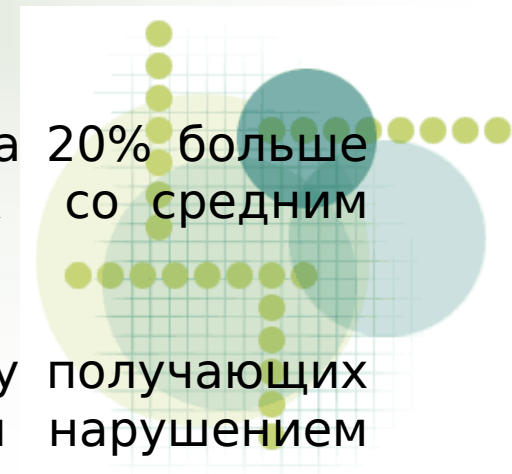


Российские рекомендации

- Требуется особая осторожность при назначении и титровании дозы АГП из-за большого риска развития побочных эффектов, при этом особое внимание следует обращать на возможность развития ортостатической гипотонии.
- При лечении АГ у пациентов пожилого возраста могут быть рекомендованы и применимы все группы препаратов, но предпочтительны БРА, дигидропиридиновые БКК и ТД.
- У пациентов с ИСАГ предпочтительны *дигидропиридиновые БКК*.

Антигипертензивная терапия у пожилых

- Выбор конкретного препарата менее важен, чем степень снижения АД
- Большинству пожилых требуется 2 или более ЛС для снижения САД < 140 мм
- Для усиления эффекта большинства классов можно добавить тиазидный диуретик (если не использовался в качестве препарата первой линии)
- Альтернатива - комбинация иАПФ и БКК
- Эта комбинация предотвращает примерно на 20% больше сердечно-сосудистых осложнений у пожилых с возрастом 68 лет и ≥ 70 лет
- Мониторинг уровня калия и натрия в крови у получающих диуретики, иАПФ и БРА в связи с частым нарушением функции почек у пожилых

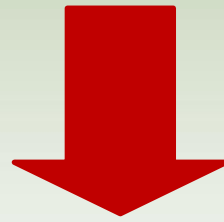


Контроль АД

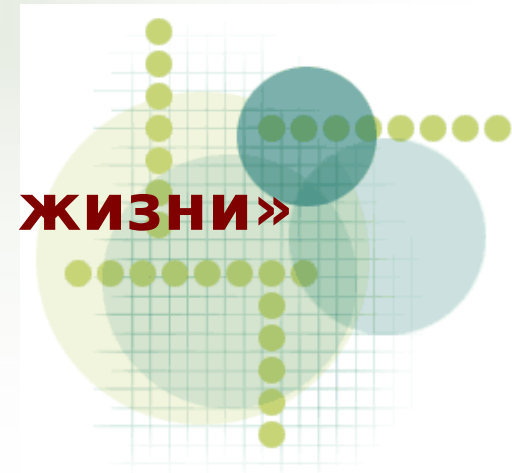
**Снижение сердечно-сосудистой
заболеваемости и смертности**

при

снижении общей смертности



Продление «периода здоровой жизни»



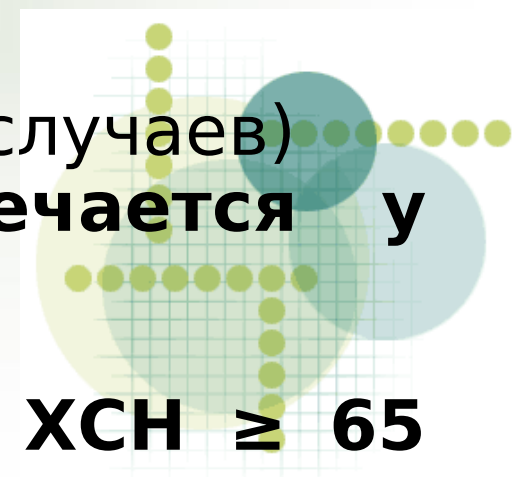
Сердечная недостаточность - это нарушение структуры или функции сердца, в результате которого сердце не в состоянии удовлетворить потребности организма в O₂

Основные причины развития ХСН в РФ

- АГ (88 % случаев)
- ИБС (59 % случаев)
- ХОБЛ (13 % случаев)
- СД (11,9 % случаев)
- перенесенное ОНМК (10,3 % случаев)

Комбинация ИБС и АГ встречается у половины больных ХСН

Более 80% всех больных с ХСН ≥ 65 лет



Основные задачи при лечении ХСН:

- предотвращение развития симптомной ХСН (для I стадии ХСН)
- устранение симптомов ХСН (для стадий IIА-III)
- замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов-мишеней (мозг, почки, сосуды) (для стадий I-III)
- улучшение качества жизни (для стадий IIА-III)
- уменьшение количества госпитализаций (и расходов) (для

Основные пути достижения поставленных

- диета **задач при лечении ХСН:**
- режим физической активности
- психологическая реабилитация
- организация врачебного контроля, школ для больных ХСН
- медикаментозная терапия
- электрофизиологические методы терапии
- хирургические, механические методы лечения



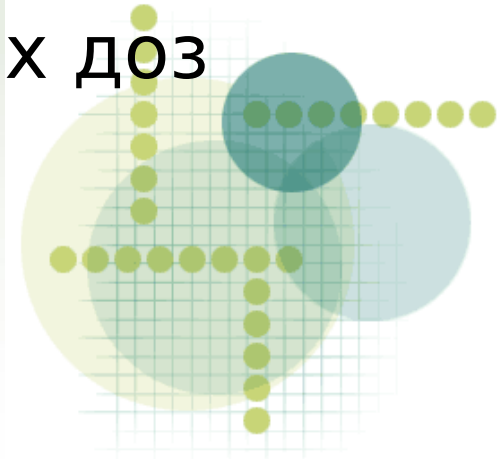
Факторы, определяющие особенности лечения ХСН у пожилых

- Множество сопутствующих заболеваний
- Ограниченные возможности усвоения и выведения препаратов, **полипрагмазия**
- Повышенная частота нежелательных явлений
- Дисфункция синусового и АВ-узла (брадикардия и АВ-блокады)
- Дисфункция осморецепторов – чрезмерная дегидратация на фоне петлевых диуретиков и спиронолактона
- Дисфункция барорецепторов – ортостатическая гипотония (диуретики и ИАПФ)
- Скрытая почечная недостаточность – явная (спиронолактон)



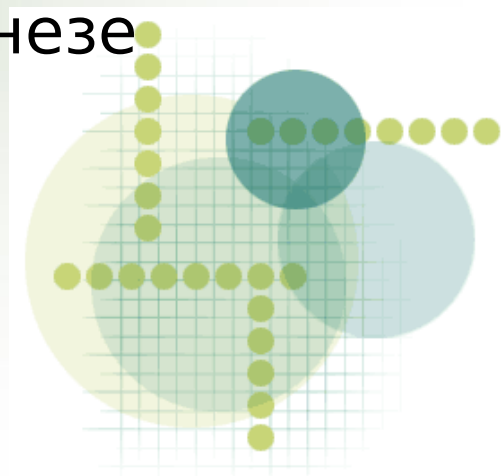
Особенности лечения ХСН у пожилых

- Более низкие дозы, особенно у препаратов с преимущественным выведением через почки (ИАПФ и дигоксин)
- Более медленное (небольшими «шагами») титрование целевых доз препаратов



Клинические особенности у пожилых

- Низкая приверженность к лечению, полипрагмазия
- Частые падения/хрупкость
- Когнитивные нарушения
- Геморрагические инсульты в анамнезе
- Более высокий риск кровотечения, кровотечения из ЖКТ в анамнезе
- АГ, нарушение функции почек



Ингибиторы АПФ пока не доказали своей способности улучшать прогноз пациентов с ХСН-ССФ и ДСН, однако их применение у таких больных абсолютно оправдано в связи с улучшением **функционального статуса пациентов и уменьшением риска вынужденных госпитализаций** (класс рекомендаций IIА, уровень

Препарат	Стартовая доза	Стартовая доза (при гипотонии)	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Эналаприл	2,5×2	1,25×2	10×2	20×2
Каптоприл	6,25×3 (2)**	3,125×3 (2)	25×3 (2)	50×3 (2)
Фозиноприл	5×1 (2)	2,5×1 (2)	10-20×1 (2)	20×1 (2)
Периндоприл	2×1	1×1	4×1	8×1
Лизиноприл	2,5×1	1,25×1	10×1	20×1*
Рамиприл	2,5×2	1,25×2	5×2	5×2



**Антагонисты рецепторов ангиотензина:
кандесартан, валсартан и лозартан, -
могут применяться для лечения ХСН
при непереносимости иАПФ**

Препарат	Стартовая доза	Стартовая доза (при гипотонии)	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Кандесартан	4 мг × 1 р/д	2 мг × 1 р/д	16 мг × 1 р/д	32 мг × 1 р/д
Валсартан	40 мг × 2 р/д	20 мг × 2 р/д	80 мг × 2 р/д	160 мг × 2 р/д
Лозартан	50 мг × 1 р/д	25 мг × 1 р/д	100 мг × 1 р/д	150 мг × 1 р/д

β-АБ наряду с иАПФ являются главными средствами лечения ХСН - ССФ: замедляют прогрессирование болезни, уменьшают число госпитализаций и улучшают прогноз декомпенсированных больных (кл. рекомендаций I, ур. доказанности A)

Препарат	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 мг × 1	10 мг × 1	10 мг × 1
Метопролол сукцинат замедленного высвобождения	12,5 мг × 1	100 мг × 1	200 мг × 1
Карведилол	3,125 мг × 2	25 мг × 2	25 мг × 2
Небиволол*	1,25 мг × 1	10 мг × 1	10 мг × 1

* – у больных старше 70 лет

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов при ХСН

Исследуемые показатели	RALES, ХСН ФК III-IV, ФВ ЛЖ ≤35%	EPHESUS, ОИМ ФВ ЛЖ <40%, 90% ХСН	EMPHASIS-HF, ХСН ФК II, ФВ ЛЖ ≤35%
Число больных	1663	6642	2737
Препарат/доза	Спиронолактон 27 мг/сут	Эплеренон 42,6 мг/сут	Эплеренон 39,1 мг/сут
Средняя ФВ ЛЖ	25%	33%	26%
Динамика риска смерти	-30%*	-15%*	-24%*
Риск госпитализаций по поводу СН	-35%*	-15%*	-42%*

Целесообразность тройной
нейрогормональной
блокады для лечения III-IV кл. ХСН:

иАПФ + βАБ + АМКР



ДИГОКСИН

- Должен назначаться всем больным ХСН II-IV ФК, с ФВ ЛЖ <40 % **при ФП** с целью урежения и упорядочения ритма, возможного улучшения прогноза и снижения риска госпитализаций (класс рекомендаций I, уровень доказанности C)
- У пациентов с ХСН и синусовым ритмом достоверно снижает риск госпитализаций (на 30 %), но не влияет на риск смерти (проспективное исследование DIG), назначается при недостаточной эффективности основных средств лечения

Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ
по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) 2013

- Особенно эффективен у пациентов с выраженной ХСН III-IV ФК, широким ФВ ЛЖ <35



Ивабрадин (кораксан)

- должен применяться у больных ХСН II–IV с ФВ ЛЖ <40 % для снижения риска суммы смертей плюс госпитализаций из-за ХСН с синусовым ритмом, ЧСС >70 уд / мин, **при непереносимости β -АБ** (кл. IIА, ур. доказанности С)

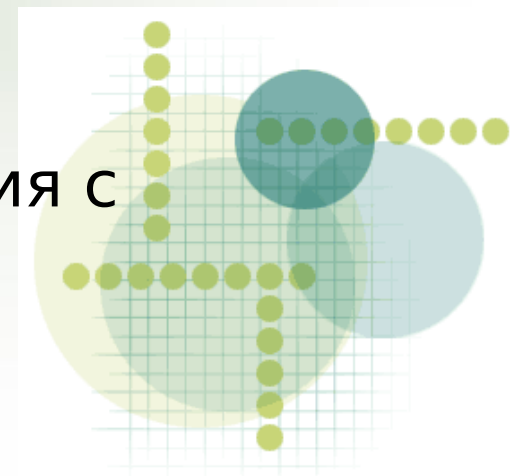
Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) 2013



КОРАКСАН для пациентов с ХСН:

- Уменьшает симптомы и улучшает качество жизни
- Улучшает функцию сердца с самого начала применения
- Замедляет прогрессирования ХСН, уменьшает VNP
- Сокращает количество госпитализаций
- Улучшает прогноз независимо от сопутствующей патологии, возраста пациентов, генеза и степени тяжести ХСН
- Облегчает титрацию ББ, позволяет достигать целевые дозы ББ

КОРАКСАН для пациентов с ХСН:
единственная рациональная комбинация с
ББ при ЧСС > 70 и синусовом ритме



Фибрилляция предсердий

- ❑ Наиболее распространенное нарушение ритма сердца: 1-2% в общей популяции
- ❑ Распространенность растет с возрастом: 5-15% у восьмидесятилетних, половина всех б-х с ФП > 80 лет
- ❑ У 1 из 4-х людей > 40 лет в течение жизни возникает ФП
- ❑ У мужчин частота выше, но абсолютное число ФП у мужчин и женщин одинаковая за счет большей продолжительности жизни у последних



Фибрилляция предсердий и инсульт

- Увеличивает риск инсульта **в 5 раз** независимо от вида (*пароксизмальная, персистирующая или постоянная*), приводит к инвалидизации, **удваивает** риск смерти
- Недиагностированная (бессимптомная) ФП может быть причиной «криптогенных» инсультов, т.е. **более**, чем каждый пятый инсульт является следствием ФП
- Не только ФП, но и **возраст**, является риском инсульта.



Факторы риска ВТЭ у

ПОЖИЛЫХ

- Травма, длительная иммобилизация
- Хирургические вмешательства, ортопедические операции
- **Обострение ХСН**
- **Ожирение, сахарный диабет**
- **Хронические заболевания легких**
- **Злокачественные новообразования**
- Проведение химиотерапии (тамоксифен, талидомид)
- Инфекции (ВИЧ, сепсис), воспалительные заболевания
- Нефротический синдром
- Гормонзамещающая терапия
- Миелопролиферативные заболевания
- **Хроническая венозная недостаточность**
- **Хрупкость (снижение функционального резерва)**
- **Пребывание в домах престарелых (полиморбидность, иммобилизация)**



Инсульт-ТЭ/Кровотечения ?

- ❑ Возраст повышает как риск ишемического инсульта, так и риск больших кровотечений.
- ❑ У пожилых «чистый» эффект у **антиагрегантов снижается** с возрастом, а у **антикоагулянтов – повышается** (в сравнении с плацебо в обоих случаях)
- ❑ У пожилых назначение антиагрегантов без сосудистых катастроф в анамнезе не показано.



Особенности антитромботической терапии у пожилых

- .с возрастом риск тромбозов увеличивается, у лиц >75 лет этот риск удваивается, в связи с чем пожилым чаще требуется назначение АТТ
- .У пожилых наблюдаются изменения системы гемостаза, нарушение функции почек и печени, что обуславливает модификацию фармакокинетики и фармакодинамики АТТ, приводя к снижению их эффективности наряду с повышением риска кровотечений



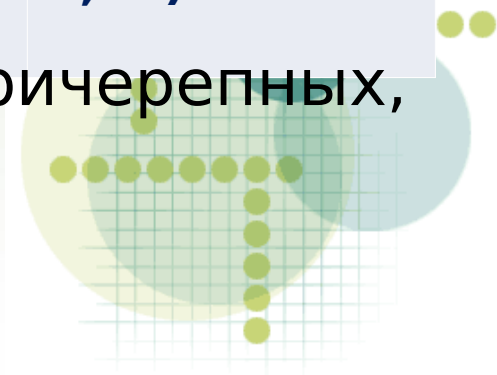
Особенности фармакокинетики и фармакодинамики ЛС у пожилых

причины	Изменения фармакокинетики и фармакодинамики
Снижение массы тела и общего содержания жидкости в организме	Уменьшение объема распределения гидрофильных препаратов и накопление токсических эффектов
Относительное увеличение жира в организме и повышение объема распределения жирорастворимых препаратов	Увеличение периода полувыведения и достижение равновесной концентрации в сыворотке крови
Частое назначение препаратов, стимулирующих моторику кишечника	Снижение абсорбции
Одновременное назначение нескольких препаратов	Высокий потенциал лекарственного взаимодействия
Снижение с возрастом скорости клубочковой фильтрации, тубулярной секреции и	Снижение элиминации препаратов и аккумуляция их метаболитов

ВАФТА: варфарин в сравнении с аспирином при ФП у пациентов > 75 лет

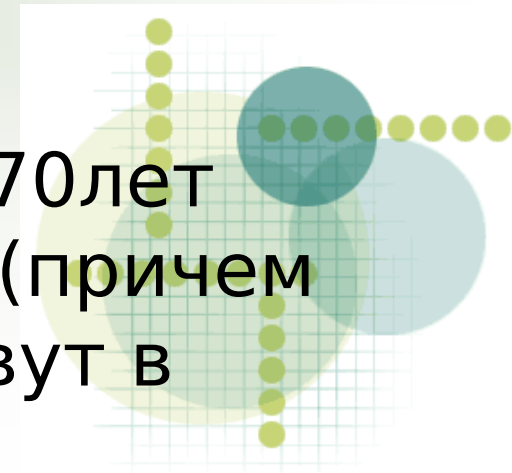
Конечные точки	Варфарин	Аспирин	ОР (95% ДИ)
Большие экстракраниальные кровотечения	1,4	1,6	0,87 (0,43-1,73)
Все большие кровотечения	1,9	2,0	0,96 (0,53-1,75)

Риск больших кровотечений, в т.ч. внутричерепных, одинаковый для обоих препаратов



Если варфарин, то какое МНО?

- ❑ Есть предположение, что для пожилых (≥ 75 лет) МНО должно быть 1,8-2,5, а для молодых 2,0-3,0
- ❑ Тем не менее, риск кровотечений при МНО $< 2,0$ такой же как при МНО 2,0-3,0
- ❑ Исключение: у азиатов ≥ 70 лет МНО должно быть 1,6-2,6 (причем только у тех, которые живут в Азии)



Варфарин в сравнении с дабигатраном у пожилых (по данным исследования RE-LY)

Частота больших кровотечений в:

- ❑ возрасте < 75 лет: статистически значимо меньше у дабигатрана в обеих дозах в сравнении с варфарином
- ❑ возрасте > 75 лет:
 - одинаковая в дозе дабигатрана 110 мг/сут
 - статистически значимо больше у дабигатрана в дозе 150 мг/сут

Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al.

У пожилых следует использовать *Circulation 2011; 123:2363*

Варфарин в сравнении с ривароксабаном у пожилых *(по данным исследования ROCKET AF)*

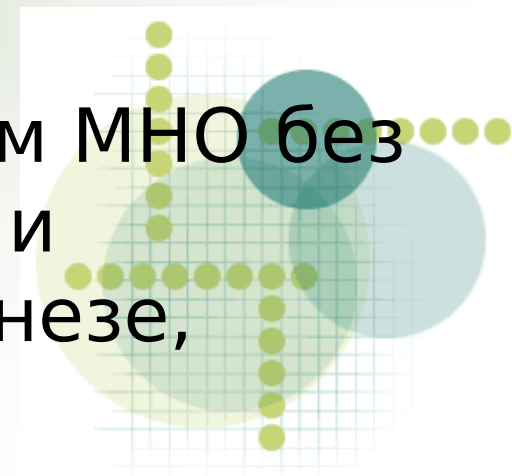
- ❑ 6229 patients (44%) **в возрасте ≥ 75 лет** (ривароксабан 20 мг/сут, 15 мг/сут при ХБП 3б ст.)
- ❑ Большая частота инсультов и кровотечений у пожилых (≥ 75 лет) в сравнении с молодыми (< 75 лет)
- ❑ «Чистый» эффект ривароксабана («польза» > «вред») во всех возрастных группах
- ❑ Эффективность и безопасность ривароксабана в сравнении с варфарином не зависят от возраста



Кого переводить с варфарина на **НОАК**?

Всех, кроме:

- клапанной ФП (ревматизм, протезированные клапаны)
- пациентов с ХПН (особенно пожилых)
- пациентов со стабильным МНО без инсультов (ишемических и геморрагических) в анамнезе, желающих оставаться на варфарине



Выводы *(продолжение)*

- ❑ **Какой препарат?** – если МНО стабильно, то продолжать варфарин.
- ❑ Начальная доза варфарина 3-4 мг/сут; 2,5 мг/сут – для хрупких, худых («недоедающих») и с заболеваниями печени.
- ❑ При назначении антибиотиков, дополнительный контроль МНО (риск гиперкоагуляции).
- ❑ **НОАК** – при лабильном МНО, отказе от мониторингования МНО, необходимости быстрой коагуляции (риск геморрагического инсульта, ТИА)



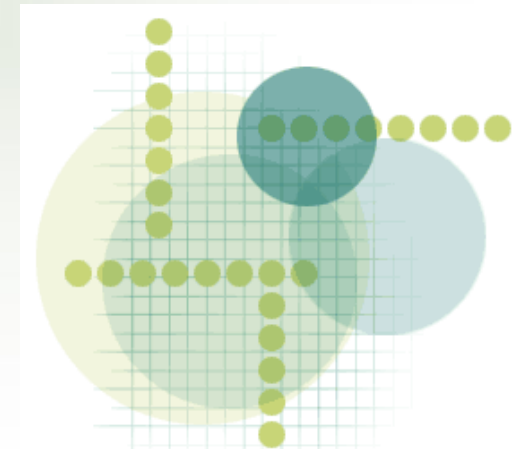
Выводы

- ❑ Всем пожилым пациентам с ФП (пароксизмальная или постоянная формы)/ТП показана антикоагулянтная терапия
- ❑ Оценка риска инсульта и кровотечений с использованием шкал CHA2DS2-VASc и HAS-BLED
- ❑ Выяснить наличие падений (+переломы) и когнитивных расстройств
- ❑ До начала АКТ хорошо информировать пациента об ее



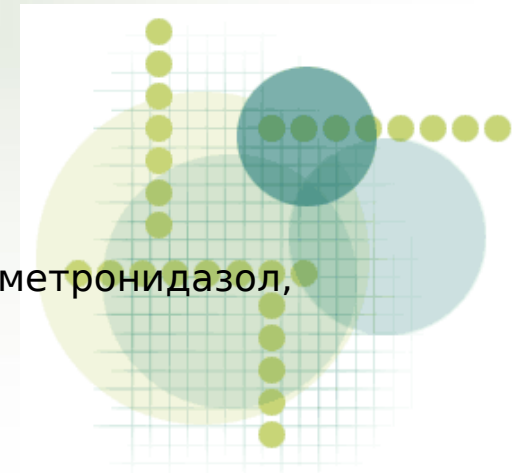
Широко применяемые ЛС, дозу которых следует корректировать при сниженной СКФ

- Ингибиторы АПФ
- Тиазидные и калийсберегающие диуретики
- Бета-адреноблокаторы
- Статины
- Сердечные гликозиды
- Новые пероральные антикоагулянты
- НПВС
- Ранититин, фамотидин
- Глибенкламид, метформин
- Теофиллин
- Антибактериальные препараты: аминогликозиды, ванкомицин, фторхинолоны, пенициллины, имипенем



ЛС, дозу которых следует корректировать при печеночной недостаточности

- Верапамил
- Нифедипин
- Метопролол, бисопролол
- Пропранолол
- Диазепам, клоназепам,
- Фенобарбитал
- Спиронлактон
- Теофиллин
- Антибактериальные препараты: цефоперазон, цефотаксим, метронидазол, ванкомицин



Спасибо за
внимание!



Варфарин или аспирин?

- ❑ BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged) : варфарин (МНО 2.0 - 3.0) в сравнении с аспирином (75 мг/сут) у пожилых (≥ 75 лет) с ФП
- ❑ 973 б-х (средний возраст 81 год), длительность наблюдения 2.7 года
- ❑ ТЭО 1.8% в год на варфарине в сравнении 3.8 % на аспирине (ОР 0.48; 95% ДИ 0.28-0.80)
- ❑ Риск больших кровотечений, в т.ч. внутричерепных, одинаковый для обоих препаратов

Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. y Lancet 2007; 370:493.

ЛС, режим дозирования которых зависит от

ЛС	Тактика лечения антитромботическими препаратами
Клопидогрель	>75 лет лечение без нагрузочной дозы (при ОКС)
Дабигатран (прадакса)	>75 (80) лет доза должна быть снижена до 110мг 2р в д. (при неклапанной ФП) До 150мг 1р в сутки (после ортопедических операций)
Варфарин	Насыщающая доза у лиц >70лет не должна превышать 5мг/сут, при высоком риске кровотечений и наличии ХБП рекомендуется назначение меньших доз (3-4мг/сут) Целевые значения МНО у пожилых людей такие же, как у лиц среднего возраста, но достигаются меньшими дозами препарата Необходимо проводить более частый контроль МНО, особенно в первые 90 дней терапии.

- Только 37-50 % больных с ХСН принимают **β-АБ**, причем в «половинных» дозах от целевых, полученных на основании исследований (Euro Heart Survey)
- Одна из основных причин недостаточного применения **β-АБ** в недостаточных дозах – пожилой возраст
- Исследование (SENIORS) продемонстрировало, что **β-АБ** (небиволол) хорошо переносится и



Всасывание

- ↓ желудочной секреции
- ↑ рН в желудке
- ↓ моторики ЖКТ
- ↓ кровотока в ЖКТ
- ↓ поверхности слизистой
- ↓ мышечной массы
- ↓ кровотока на периферии



Клиническое значение изменений

- \uparrow pH – \uparrow растворимости липидов, изменение степени ионизации – \downarrow абсорбции
- \uparrow pH – \uparrow опорожнение желудка – \uparrow абсорбции в тонком кишечнике
- \downarrow моторики ЖКТ: \downarrow эвакуаторной способности желудка и \downarrow моторики кишечника – \downarrow скорости всасывания – \uparrow времени наступления терапевтического эффекта
- \downarrow моторики ЖКТ: \uparrow пребывание препарата в ЖКТ – \uparrow увеличение полноты всасывания – \uparrow силы и длительности терапевтического эффекта



Хрупкость связана с активацией воспаления и коагуляции

Хрупкость связана с повышением уровня С-РБ, фибриногена, D-димера, VIII фактора

Критерии хрупкости:

- Снижение веса
- Мышечная слабость
- Утомляемость
- Снижение активности
- Медленная, неустойчивая походка

