



БИБЛИОТЕКА
ВРАЧА-ГЕРИАТРА

ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией Е.С. Лаптевой, А.Л. Арьева



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2022

Оглавление

Предисловие	5
Список сокращений и условных обозначений	6

Глава 1

Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы	7
1.1. Патопфизиология сердца и сосудов при старении.....	7
1.2. Особенности применения кардиологических лекарственных препаратов при старении	13
1.3. Побочные эффекты лекарственных средств в пожилом и старческом возрасте	16
1.4. Особенности проведения терапии у пациентов пожилого и старческого возраста в условиях полиморбидности (мультиморбидности)	17
1.5. Принципы лекарственной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста	21

Глава 2

Атеросклероз у пациентов пожилого и старческого возраста	23
---	-----------

Глава 3

Ишемическая болезнь сердца	43
3.1. Факторы риска ишемической болезни сердца.....	44
3.2. Клинические формы стабильной ишемической болезни сердца (хронического коронарного синдрома) у пожилых людей	45
3.3. Стабильная ишемическая болезнь сердца у пожилых пациентов.....	46
3.4. Острый коронарный синдром	59
3.5. Нестабильная стенокардия	61
3.6. Инфаркт миокарда у пожилых пациентов	70

Глава 4

Артериальная гипертензия у пациентов пожилого и старческого возраста.....	98
--	-----------

Глава 5

Нарушение ритма и проводимости у пациентов пожилого и старческого возраста	121
5.1. Фибрилляция предсердий	121
5.2. Трепетание предсердий	137

5.3. Другие виды опасных аритмий у пациентов пожилого и старческого возраста	141
5.4. Желудочковые расстройства ритма	142
5.5. Внезапная сердечная смерть	145
5.6. Синдром слабости синусового узла	147

**Глава
6**

Клапанные пороки сердца у лиц пожилого и старческого возраста	148
6.1. Митральный стеноз	150
6.2. Митральная недостаточность	152
6.3. Аортальная недостаточность	153
6.4. Аортальный стеноз (стеноз устья аорты)	154
6.5. Сенильный аортальный стеноз пожилых	156

**Глава
7**

Хроническая сердечная недостаточность у пациентов пожилого и старческого возраста	163
Список литературы	183

**Глава
1**

Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы

Еще С.П. Боткин указывал на существование двух видов старения — нормального (физиологического) и преждевременного (патологического). При физиологической старости сохраняются умственное и физическое здоровье, определенная работоспособность, контактность и интерес к современности. В организме равномерно развиваются изменения во всех физиологических системах с приспособлением к его уменьшенным возможностям. Часто процесс физиологического старения происходит индивидуально и не всегда соответствует возрастным нормам.

На пятом, шестом и более поздних десятилетиях жизни изменения наступают в первую очередь в сердечно-сосудистой и нервной системах, а затем в остальных органах и тканях.

1.1. Патофизиология сердца и сосудов при старении

Институтом геронтологии Академии медицинских наук СССР в 1986 г. было проведено исследование более 40 тыс. человек и установлено, что более 36% лиц в возрасте 80 лет и старше являются практически здоровыми (Чеботарев Д.Ф. и др.). Исследование сердечно-сосудистой системы проводилось при помощи методик своего времени.

Так, в 60–80-х годах XX в. изучение состояния крупных артериальных сосудов было проведено с помощью методики определения скорости распространения пульсовой волны. По мере старения происходило нарастание упругого напряжения артериальной стенки (артерий эластического типа) и возрастала скорость распространения пульсовой волны. Так, в возрасте 20–29 лет скорость распространения пульсовой волны была равна $6,32 \pm 0,34$ см/с, в 60–69 лет она составляла $9,00 \pm 0,20$ см/с; в 80–89 лет увеличивалась до $11,57 \pm 0,30$ см/с, а в 90 лет и старше — $14,85 \pm 0,55$ см/с. Изменения в сосудах мышечного типа были выражены несколько слабее, чем в артериях эластического типа.

При исследовании периферического сосудистого сопротивления в 70-е годы XX столетия было выявлено, что наряду со снижением эластичности крупных артерий происходит увеличение периферического сопротивления. Так, в возрасте 29 лет оно составляло

1323 дин/(с · см)⁻⁵, а у лиц старше 80 лет — около 2746 дин/(с · см)⁻⁵; при этом периферическое сопротивление в малом круге кровообращения менялось незначительно, а почечное возрастало в большей степени.

Изменение микроциркуляции было исследовано с помощью капилляроскопии ногтевого валика пальцев кистей рук и стоп. Было выявлено закономерное снижение действующих капилляров по мере увеличения возраста, при этом наблюдались извитость, аневризматическое расширение, развитие анастомозов между венозными ветвями капилляров.

Морфологические и функциональные изменения регуляции сердечно-сосудистой системы. Сердечно-сосудистая система пациентов преклонного возраста характеризуется уменьшением мышечной массы сердца, нарушениями атриовентрикулярной проводимости (АВ-проводимости), потерей эластичности сосудов, уменьшением диаметра мелких артерий (в связи с чем растет периферическое сопротивление), ухудшением капиллярного кровообращения.

При этом снижаются интенсивность метаболизма в миокарде, процессы окислительного фосфорилирования, синтез макроэргических связей, появляется тенденция к переходу на гликолиз. Возрастная недостаточность кровообращения проявляется изменениями параметров гемодинамики [артериальное давление (АД) повышается до 135–155/80–95 мм рт.ст., сердечный выброс падает от 6 до 4,1 л, ударный объем — от 85–87 до 75–65 мл, сердечный индекс — от 3,2 до 2,8–1,6 л/м², но общее периферическое сопротивление сосудов возрастает от 1300–1400 до 2200–2400 дин/см в секунду]. По имеющимся данным, с 50-летнего возраста на 1% в год уменьшается сердечный выброс, а сердечный индекс, составляющий у молодых 3,16±0,19 л/мин/м², у пожилых становится 2,53±0,11, у стариков — 2,46±0,09; ударный индекс соответственно составлял 46,5±2,6; 42,2±1,8 и 39,6±1,4 мл/м² (Костюченко Л.Н., 2005).

Снижение сердечного выброса является целесообразным процессом, так как работа сердца у людей старших возрастных групп происходит в условиях повышенной ригидности сосудов с большими энергозатратами. Происходит изменение условий притока крови к сердцу, депонирование ее в интраторакальной области, при этом увеличивается остаточный объем крови в полостях сердца. Такие изменения гемодинамики приводят к повышенному расходу энергии левым желудочком сердца: в возрасте 60 лет и более — 14,1±0,26 Вт, в 90 лет — 15,3±0,57 Вт против 11,7±0,17 Вт в среднем возрасте. Эта энергия уходит на преодоление сопротивления сосудистой системы.

В связи с этим у пациентов пожилого и старческого возраста наблюдаются сочетания гиповолемии с хронической артериальной гипертензией (АГ) с повышением сосудистого сопротивления.

Изменения происходят и в кардиомиоцитах: снижается количество митохондрий, нарушается синтез дыхательных ферментов, угнетаются процессы тканевого дыхания, окислительного фосфорилирования. Вследствие этого снижается синтез макроэргических соединений, синтез различных веществ, хуже работают внутриклеточные ферменты. Нарушается функция энергозависимых мембранных насосов, в клетке повышается концентрация натрия, кальция, хлора, снижается — калия, магния, фосфора.

При определенных условиях (эндогенные факторы, внешние причины) возрастные изменения могут быть основным фоном развития сердечно-сосудистых болезней, и бывает чрезвычайно трудно провести дифференциальную диагностику между выраженными возрастными изменениями и началом конкретного заболевания.

Возрастные особенности организма обуславливают отклонения в развитии и течении болезней.

Н.Д. Стражеско в 1939 г. отмечал, что *«симптоматика в старости значительно беднее, чем в зрелом возрасте, все болезни протекают вяло и растянуто, более быстро истощаются физиологические системы, способные вести борьбу с вредностью, защитный аппарат не в состоянии при инфекции быстро развить гуморальный и тканевой иммунитет».*

По мнению И.В. Давыдовского (1966), у старого человека патологические процессы нарастают медленно, частая бессимптомность свидетельствует об общем снижении уровней реактивных процессов, быть может, о более экономной установке регуляторов этих процессов. При физиологическом старении отмечен высокий уровень приспособительных механизмов, способствующих появлению новых компенсаторных факторов, поддерживающих жизнедеятельность систем и органов.

По материалам медицинских осмотров, частота заболеваний в возрасте 80 лет и старше в 3,9 раза выше уровня заболеваний по обращаемости людей в возрасте 50–54 года (Чеботарев Д.Ф., 1986).

Для больных людей пожилого и старческого возраста характерны множественность и ассоциативность патологических процессов. Наиболее частыми болезнями в стареющем организме являются АГ, систолическая гипертензия, легочное сердце, атеросклероз сосудов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) с ее проявлениями (стенокардия, инфаркт миокарда, кардиосклероз), аритмии, сердечная недостаточность, хронический бронхит, бронхиальная астма, пневмонии, эмфизема легких, склероз сосудов головного мозга, хронический гастрит, холецистит, колит, пиелит, пиелонефрит, сахарный диабет, артрозы, остеохондроз, болезни пародонта и др.

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы в пожилом и старческом возрасте различают:

- вневозрастные (времязависимые, time-dependent) заболевания, то есть те, которые зависят от воздействия на организм какого-либо патологического фактора, но не старения;
- заболевания, связанные со старением (aging-depending);
- заболевания, вызванные случайными факторами (несчастные случаи).

Большинство известных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), выявляемых в старших возрастных группах, — времязависимые. Это инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии и пр. Они ассоциированы с пожилым и старческим возрастом, но встречаются не только в старших возрастных группах, то есть являются вневозрастными. Например, АГ выявляют примерно у 50% лиц старше 60 лет и в то же время у 16,3% — в возрасте 30–39 лет, 26,9% — 40–49 лет, 34,4% — 50–54 лет.

Вместе с тем некоторые заболевания связаны с процессами, обусловленными старением:

- неспецифическими (накопление оксидативных повреждений, апоптоз кардиомиоцитов и др.);
- патологическими (например, сенильный амилоидоз, кальциноз, жировая дистрофия).

Многие из них, по-видимому, генетически обусловлены и в некоторой степени зависят от внешних влияний (воздействия окружающей человека среды, факторов риска).

К факторам, отвечающим и за старение и за патологические процессы в сердце, относят свободные радикалы [молекулы супероксида кислорода, перекисей (H_2O_2), гидроксильного радикала (НО)], которые могут повреждать макромолекулы мембран, коллагена, дезоксирибонуклеиновой кислоты, хроматина, структурных белков, а также участвуют в эпигенетической регуляции экспрессии ядерных и митохондриальных генов, влияют на внутриклеточный уровень кальция.

Апоптоз в сердечно-сосудистой системе. Конечным этапом жизненного цикла стареющих клеток является апоптоз — эволюционно программируемая гибель клетки.

Активность антиапоптозной системы с возрастом снижается и усиливается чувствительность клеток к апоптотическим стимулам. В результате потери клеток, аналогично некрозу, происходит замещение клеточной массы соединительной тканью, что приводит к повышению нагрузки на сохранившиеся кардиомиоциты и тем самым способствует ускорению их изнашивания и прогрессирующему интерстициальному фиброзу миокарда.

По мере увеличения возраста в процессе физиологического старения происходит увеличение объема жировой ткани при параллельном увеличении соединительной и уменьшении мышечной ткани.

Нарушение жирового обмена при старении рассматривают с точки зрения снижения липолитических процессов, приводящих к накоплению жировых отложений. Маркер возрастной жировой дистрофии — липофусцин, коричневый липопигмент. Выявление его при гистологическом исследовании миокарда свидетельствует об износе миокарда, в связи с чем его называют «пигментом старения», или «пигментом изнашивания».

Важнейшие возрастные изменения, которые связаны с нормальным старением, но могут иметь существенное значение в развитии сердечно-сосудистой патологии:

- гипертрофия миокарда;
- изолированная систолическая АГ;
- снижение плотности и чувствительности β -адренергических сплетений при постоянной величине плотности холинергических сплетений;
- снижение чувствительности кардиальных барорецепторов;
- уменьшение числа кальциевых L-каналов.

Масса сердца увеличивается примерно на 1–1,5 г ежегодно.

В старших возрастных группах у мужчин и женщин без АГ и иных ССЗ выявляют умеренную гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ). Ее объясняют увеличением жесткости, то есть снижением податливости стенки аорты и, как следствие, увеличением нагрузки на сердце. Несмотря на то что сократительная способность миокарда при старении не нарушается и функция сердца в покое у здоровых лиц пожилого и старческого возраста адекватна потребностям организма, происходит постепенное удлинение систолы сердца при замедленной релаксации левого желудочка из-за большей жесткости миокарда вследствие увеличения содержания коллагена, а также изменений захвата кальция миофибриллами саркоплазматического ретикулума.

Изменения проводящей системы сердца, характерные для старшего возраста, проявляются потерей пейсмекерных клеток (к 75 годам их число уменьшается на 90% по отношению к таковому в 20 лет), фиброзом, жировой инфильтрацией, потерей специализированной проводящей ткани. С этим связывают высокую распространенность в старших возрастных группах нарушений ритма в виде мерцательной аритмии, удлинения интервала P–Q, нарушений внутрижелудочковой проводимости.

Гуморальные изменения, выявляемые при физиологическом старении, которые связаны с сердечно-сосудистой деятельностью, проявляются:

- активацией и дизрегуляцией метаболизма катехоламинов;
- снижением активности ренина, а также ангиотензина II и альдостерона плазмы крови;

- повышением концентрации предсердного натрийуретического гормона в плазме крови со снижением чувствительности к нему тканей органов.

В 80–90-х годах XX столетия было изучено значение предсердного натрийуретического гормона. При этом было установлено, что уровень предсердного натрийуретического гормона является независимым фактором риска смерти у пациентов преклонного возраста. *Повышенный уровень этого гормона может указывать на гомеостатическую недостаточность в адаптации к изменениям объемов жидкости в организме.*

Эндотелиальная дисфункция. По мере увеличения возраста изменяются клетки эндотелия. Так, клетки эндотелия аорты становятся гетерогенными по морфологическим параметрам: размеру, форме и аксиальной ориентации. О накоплении стареющих клеток в эндотелии судят по определению активности β -галактозидазы (*SA- β -Gal — senescence-associated- β -galactosidase*) — фермента, считающегося маркером старения, а также по укорочению теломера, представляющего собой особую некодирующую последовательность дезоксирибонуклеиновой кислоты.

В результате при старении сосудов возникает эндотелиальная дисфункция, которая проявляется повышением активности эндотелиального ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), снижением синтеза оксида азота (NO) и дисбалансом экспрессии/инактивации эндотелиальной NO-синтетазы, обусловленным увеличением уровня провоспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли альфа, увеличением концентрации свободных радикалов и пр. В стареющих эндотелиоцитах сосудов обнаружена аберрантная экспрессия генов эндотелина и фибронектина, митохондриальных генов. Увеличиваются адгезивные свойства этих клеток.

С возрастом и по мере старения происходят прогрессирующее утолщение интимы, фрагментация эластиновых волокон меди, снижение продукции эластина и способности к его восстановлению, отложение солей кальция, фосфолипидов, холестерина. Формируется атеросклеротическое поражение сосудов.

Коронарные артерии с возрастом становятся извитыми и дилатированными, с отложениями кальция, увеличивается число и размер их коллатералей.

Амилоидоз и старение. Частота выявления локального амилоидоза предсердий в старческом возрасте при прицельном морфологическом исследовании составляет 95%. При старческом системном амилоидозе, встречающемся у 36–46% умерших старше 70 лет, выявляются изменения предсердий в 71%, желудочков — в 67%, коронарных сосудов — в 50% случаев.

Амилоидная инфильтрация миокарда приводит к нарушению сократительной функции предсердий (при локальном амилоидозе), предсердий и желудочков (при системном амилоидозе). Почти у всех этих больных амилоидоз клинически проявляется симптомами сердечной недостаточности, что и становится основной причиной смерти.

Согласно **онтогенетической модели развития возрастной патологии** (В.М. Дильман) главные болезни, связанные со старением, — побочный продукт реализации генетической программы развития, и поэтому старение возникает с закономерностью, свойственной генетической программе. В эксперименте показано, что *набор экспрессированных генов кардиомиоцитов при старении во многом сходен с таковым при наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваниях*. Ген *bcl-2*, ответственный за продление жизни путем блокирования клеточного апоптоза, кодирует белки мембраны митохондрий. Вырабатываемые с его участием продукты предотвращают цепную реакцию перекисного окисления липидов, которая происходит в мембранах, и препятствуют токсическому эффекту гидроксильных радикалов, защищая клетки миокарда от оксидативного стресса. О.Ю. Атьков, С.Г. Горохова (2019) предполагают, что фенотип долголетия и бессмертия кардиомиоцитов кодируются одними генами.

Таким образом, сердечно-сосудистая патология в пожилом и старческом возрасте представляет собой гетерогенное состояние, результат заболеваний сердечно-сосудистой системы, возникших на различных этапах жизни человека, и возрастзависимых изменений, факторов физиологического, «нормального», старения. В связи с этим некоторые мероприятия по профилактике болезней сердечно-сосудистой системы, в частности направленные на систему апоптоза, можно рассматривать как меры профилактики старения (геропротекции).

1.2. Особенности применения кардиологических лекарственных препаратов при старении

Существуют определенные стереотипы при ведении больных старшего возраста, и один из них — ограничение или отказ от лекарственной терапии.

По данным исследований, современные классы лекарственных средств намного реже назначаются пациентам старше 65–70 лет. Подобное отрицание активного лечения пожилых рассматривают в рамках общей проблемы эйджизма (*ageism*) — отрицательного, унижающего отношения к человеку из-за его возраста.

Причинами негативизма по отношению к назначению медикаментозной терапии пациентам старшего возраста считают меньшую эффективность, худшую переносимость лекарственных препаратов, наличие множества противопоказаний, а также экономические аспекты, не позволяющие применять дорогостоящие препараты для поддерживающей терапии длительно. Истинная же причина заключена в субъективных факторах: отсутствии собственного опыта успешной терапии в этой категории больных.

Выбор медикаментов и подбор дозы в старшей возрастной группе осуществляют с учетом возрастных физиологических особенностей организма, которые оказывают существенное влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов.

Возрастные изменения водно-электролитного баланса проявляются снижением общей и внутриклеточной жидкости (содержание воды к 75 годам уменьшается в среднем на 20%), что приводит к снижению объема распределения водорастворимых средств и увеличению нагрузки препаратом на единицу массы метаболически активных тканей, а также увеличению содержания внутриклеточного натрия, уменьшению калия и магния.

Большее, чем в среднем возрасте, увеличение содержания жировой ткани вызывает увеличение объема распределения и депонирования жирорастворимых лекарств.

С возрастом закономерно снижается функция почек, возникают изменения секреторной и моторной функции желудочно-кишечного тракта, дистрофия паренхиматозной ткани печени, что нарушает метаболизм и выведение лекарственных препаратов. Вследствие снижения белковосвязывающей способности плазмы крови может возрастать свободная концентрация лекарственных препаратов, связываемых белками, к числу которых относятся дигоксин, салицилаты, β -адреноблокаторы. В результате в случае приема лекарственных препаратов в обычных разовых и курсовых дозах, как правило, возникает опасность передозировки.

Возрастные изменения фармакодинамики обусловлены прежде всего уменьшением числа специфических тканевых рецепторов. Однако одновременно с этим происходит увеличение их чувствительности к лекарственным воздействиям. При этом следует иметь в виду, что в каждом организме:

- старение затрагивает различные органы в разной мере и протекает с разной скоростью;
- существует многовариантность сочетаний большого числа факторов;
- возможна парадоксальность реакций измененного рецепторного аппарата.

Именно поэтому предсказать реальные изменения фармакологических параметров лекарств в старческом организме очень трудно (табл. 1.1). Для исключения вероятности передозировки лекарственных препаратов при лечении больных пожилого и старческого возраста следует руководствоваться **правилом уменьшения доз**: разовые и курсовые дозы, особенно в начале лечения, уменьшают в 2–3 раза. Это в первую очередь относится к сердечным гликозидам, диуретикам, гипотензивным, гормональным средствам.

Таблица 1.1. Особенности фармакокинетики лекарственных средств при старении

Этап фармакокинетического процесса	Морфофункциональные особенности при старении	Характеристика фармакокинетических изменений
Всасывание	Изменение pH желудочного сока, снижение моторики желудка и кишечника, снижение регионарного кровотока кишечника	Уменьшение/замедление всасывания лекарственного средства в желудочно-кишечном тракте*
Распределение	Уменьшение концентрации и связывающей способности белков плазмы	Увеличение свободной концентрации лекарственного средства, связываемого белками
	Уменьшение объема воды в организме	Увеличение концентрации водорастворимых лекарственных средств
	Увеличение жировой ткани	Снижение активности жирорастворимых лекарственных средств
Биотрансформация и метаболизм	Дистрофия паренхиматозной ткани и снижение активности печеночных ферментов (оксидаз)**	Снижение скорости трансформации лекарственных средств. Снижение интенсивности системного и «пресистемного» метаболизма — увеличение биодоступности лекарств — высокий «эффект первичного прохождения»
Экскреция	Снижение клубочковой фильтрации почек и функции почечных канальцев	Уменьшение почечной экскреции лекарственных средств
	Дистрофия паренхиматозной ткани печени**	Уменьшение печеночной экскреции лекарственных средств

* Убедительных данных нет.

** Показано для отдельных лекарственных средств.

1.3. Побочные эффекты лекарственных средств в пожилом и старческом возрасте

Риск возникновения побочных эффектов выше у лиц 60–69 лет — в 1,5 раза, а 70–79 лет — в 7 раз, чем у лиц молодого и среднего возраста. До 30% госпитализаций пациентов старше 60 лет обусловлены побочными эффектами приема лекарств, из них почти в половине случаев госпитализация связана с приемом сердечно-сосудистых препаратов.

Наиболее часто в пожилом и старческом возрасте возникают побочные эффекты от сердечных гликозидов, причем при применении достоверно более низких доз, чем у молодых.

При назначении ингибиторов АПФ (иАПФ) побочные эффекты в целом отмечают чаще, чем в среднем возрасте, но к отмене препарата они приводят с той же частотой. В исследовании ATLAS (Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival trial) отмена лизиноприла при приеме больших доз была у 2,3%, малых — 0,8% у больных старше 70 лет, в то время как в группе больных в возрасте до 70 лет — в 1,5 и 1,2% соответственно. При этом возникновение кашля, головной боли встречается одинаково часто в разных возрастных группах, в то время как гипотонию и недостаточность функции почек в старшем возрасте регистрируют чаще.

В отдельных сообщениях имеются данные о более высокой, чем в среднем возрасте, частоте нарушений почечных функций и гиперкалиемии у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) пожилого и старческого возраста при применении спиронолактона. Так, к концу первого года наблюдения гиперкалиемия (>5 ммоль/л) возникает у 30%, в том числе >6 ммоль/л — у 5%, повышение креатинина сыворотки более чем на 20% — почти у 50% больных геронтологического возраста.

С возрастом увеличивается вероятность развития гипонатриемии и гипокалиемии. Гипонатриемию (концентрация натрия сыворотки ниже 137 ммоль/л) выявляют у 7% здоровых пожилых и у 15–18% пациентов с хроническими заболеваниями. При ХСН ее частота растет при приеме больших доз тиазидов, особенно в сочетании с хлорпропамидом, карбамазепином. Клиническое значение хронической гипонатриемии у пожилых нельзя не учитывать, так как она может вызывать (или усиливать) апатию, сонливость, слабость и приводить к усугублению когнитивных и психических расстройств. Это тем более важно, что снижение когнитивной функции оказывает достоверное влияние на показатели смертности у больных ХСН старше 65 лет и рассматривается как независимый фактор риска смерти при данном заболевании.

При приеме иАПФ возникает синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, который характерен почти исключительно для пожилых. Возрастзависимые изменения водно-

электролитного гомеостаза таковы, что у пожилых задержка воды и натрия иногда не способна ингибировать секрецию антидиуретического гормона. В этой ситуации малые дозы иАПФ могут стимулировать дальнейшую продукцию антидиуретического гормона. В результате возникает гипонатриемия, клинически проявляющаяся прогрессирующей слабостью и когнитивными расстройствами. В большинстве случаев она остается недиагностированной и приводит к дальнейшему усугублению состояния.

Развитию нарушения функции почек при применении иАПФ в пожилом и старческом возрасте способствует двустороннее атеросклеротическое поражение почечных артерий. Исследование влияния иАПФ на уровень креатинина плазмы у пожилых, проведенное с ангиографическим контролем, показало, что увеличение креатинина на 20% и более при приеме иАПФ в течение 2 нед является показателем тяжелого билатерального поражения почечных сосудов (чувствительность — 100%, специфичность — 70%). После прекращения приема иАПФ в этих случаях происходила нормализация показателей креатинина плазмы. Именно поэтому при лечении кардиальной патологии у пожилых необходимо проводить оценку функции почек — определять скорость клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина.

Для этого предложены различные методы расчета, учитывающие возраст и массу тела пациента, показатели креатинина сыворотки. Наиболее точной считают *формулу Cockcroft и Gault*:

$$K_{\text{кр}} \text{ (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст}) \cdot \text{масса тела (кг)}}{72 \cdot K_{\text{р сыв}} \text{ (кг/дл)}},$$

где $K_{\text{р}}$ — уровень креатинина сыворотки крови; $K_{\text{кр}}$ — клиренс креатинина.

У женщин делают поправку: полученный показатель умножают на 0,85.

Оценка клиренса креатинина:

- 50–80 мл/мин — легкая степень снижения функций почек;
- 10–50 мл/мин — умеренная степень снижения функций почек;
- <10 мл/мин — тяжелая почечная недостаточность.

1.4. Особенности проведения терапии у пациентов пожилого и старческого возраста в условиях полиморбидности (мультиморбидности)

Соблюдение при полиморбидности *многоцелевой монотерапии* (один из основных принципов гериатрической фармакологии) не всегда может быть реализовано, и *полифармация* становится неизбежной (табл. 1.2). При этом увеличение числа принимаемых

Таблица 1.2. Варианты лекарственной терапии в пожилом и старческом возрасте

Вариант	Характеристика
Полифармация: • обоснованная • направленная	Применение нескольких лекарственных средств одновременно (при условии их биологической совместимости), обусловленное необходимостью лечения двух и более самостоятельных заболеваний. Применение нескольких лекарственных средств с целью воздействия на различные звенья патогенеза одного заболевания
Многоцелевая монотерапия	Применение одного лекарственного средства для одновременной коррекции нарушений функций нескольких органов или систем
Полипрагмазия	Применение большого количества лекарственных средств одновременно без учета их биологической совместимости и/или целесообразности
Недостаточная терапия	Неиспользование врачом и/или пациентом лекарственного средства по незнанию, нежеланию, невозможности или недоступности применения (отсутствие в аптечной сети, ограниченные возможности для приобретения препарата и т.п.)

лекарств ведет к прогрессирующему росту возможных лекарственных взаимодействий: если при приеме двух препаратов число возможных взаимодействующих пар равно единице, то при приеме пяти — составляет 10 комбинаций, десяти — 45 комбинаций.

В связи с этим при назначении лекарственных средств необходимо учитывать следующее:

- вероятное влияние лекарственного средства на течение сопутствующих заболеваний;
- возможное взаимодействие лекарственных средств.

При назначении, например, антидепрессантов пожилому больному, принимающему иАПФ, возможно усиление гипотензивного эффекта последних. Одновременное назначение сердечных гликозидов и нестероидных противовоспалительных средств ведет к повышению концентрации последних и увеличивает вероятность гликозидной интоксикации, в том числе брадикардии, атриовентрикулярной блокады (АВ-блокады).

Прием диуретиков в старшем возрасте может усилить метаболические нарушения, усугубить нарушения церебрального кровотока, вызвать депрессии, падения (опасность перелома шейки бедра). В то же время тиазидные диуретики при длительном приеме вызывают увеличение плотности костной ткани в костях позвоночника (но не в бедренной кости) вследствие активации синтеза паратиреоидного гормона и их непосредственного действия на остеобласты.

У пожилых пациентов применяют удобные лекарственные формы (таблетки, которые больной может свободно проглотить) и простые

режимы приема (лучше однократного). При старческом паркинсонизме ограничивают использование препаратов в форме капель, порошков. Больным с ассоциированной неврологической и психической патологией не назначают лекарства со сложным режимом титрования и большой вероятностью побочных эффектов, так как такие пациенты обычно не фиксируют внимания на них, так же как и на симптомах передозировки.

Лечение престарелых требует очень хорошего контакта как с больным, так и с лицами, осуществляющими общий уход.

При назначении лекарств обязательно в доходчивой форме разъясняют:

- принимаемую дозу (число таблеток, кратность) и время приема препарата;
- действие препарата;
- возможные побочные эффекты и признаки передозировки, возможную самопомощь для их устранения.

Лиц, осуществляющих общий уход, обучают основным правилам оказания помощи при лекарственной терапии (например, контролю суточного баланса выпитой и выделенной жидкости, побочных эффектов лекарств).

В табл. 1.3 приведены наиболее частые лекарственные взаимодействия у пожилых больных.

Таблица 1.3. Наиболее частые лекарственные взаимодействия у пожилых больных

Первичное лекарство	Сочетаемое лекарство	Потенциальный эффект
иАПФ	Сердечные гликозиды	Увеличение концентрации*
	Диуретики калийсберегающие	Повышение уровня калия
	Антидепрессанты трициклические	Усиление гипотензивного эффекта
	Анксиолитики, леводопа	Усиление гипотензивного эффекта
	НПВС	Нарушение функции почек, снижение эффекта иАПФ
Диуретики некалийсберегающие	Антидепрессанты трициклические	Риск ортостатической гипотонии
	Карбамазепин	Риск гипонатриемии
	Антибиотики	Усиление ототоксичности, нефротоксичности**
	НПВС	Усиление нефротоксичности

Продолжение табл. 1.3

Первичное лекарство	Сочетаемое лекарство	Потенциальный эффект
	Ингибиторы АПФ	Усиление гипотензивного эффекта
	Хлорпропамид	Риск аритмий
	Гипотензивные средства	Усиление гипотензивного эффекта
	β -Адреноблокаторы	Усиление гипотензивного эффекта
	Амиодарон	Повышение токсичности при гипокалиемии
Сердечные гликозиды	Амиодарон	Риск аритмий
	Дилтиазем	Повышение концентрации
	Верапамил	АВ-блокада, брадикардия
	Эритромицин	Повышение эффекта
	Ацетилсалициловая кислота	Повышение концентрации
	Хинидин	Повышение концентрации
	Антациды	Снижение всасывания
	Противоэпилептические средства	Снижение эффекта
	Диуретики некалийсберегающие	Повышение токсичности при гипокалиемии
β -Адреноблокаторы	Ингибиторы АПФ	Усиление гипотензивного эффекта
	Верапамил	АВ-блокада
	Левотироксин натрия	Ослабление эффекта
	Амиодарон	АВ-блокада, брадикардия
	Пилокарпин	Опасность аритмий
	Антидепрессанты трициклические	Повышение концентрации
	Хлорпромазин	Повышение концентрации
	Фенотиазины	Опасность аритмий
Нитраты	Блокаторы кальциевых каналов	Усиление гипотензивного эффекта
	Гепарин натрия	Снижение антикоагулянтного эффекта при внутривенном введении нитроглицерина

Первичное лекарство	Сочетаемое лекарство	Потенциальный эффект
Гепарин натрия	НПВС	Усиление эффекта
НПВС	Диуретики некалийсберегающие	Снижение гипотензивного эффекта
	β -Адреноблокаторы	Снижение гипотензивного эффекта
	иАПФ	Нарушение функции почек, снижение эффекта иАПФ
	Сердечные гликозиды	Повышение концентрации
	Оральные противодиабетические средства	Усиление гипогликемического эффекта***

* Для каптоприла.

** Для аминогликозидов, ванкомицина.

*** Для производных сульфонилмочевины (Кардиология: национальное руководство, 2007).

Примечание: АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада; иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства.

1.5. Принципы лекарственной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста

1. Необходимо избегать полипрагмазии. Следует ограничиваться как можно меньшим количеством лекарств.

2. Рекомендуется назначение уменьшенных доз медикаментозных средств, особенно в начале лечения. Начальные дозы должны быть уменьшены в 2 раза по сравнению с дозами для лиц молодого и среднего возраста. По достижении лечебного эффекта дозу следует еще уменьшить и определить поддерживающую.

3. С целью предупреждения токсического воздействия медикаментов целесообразно применение в малых дозах комплекса фармакологических средств, действующих на разные звенья организма.

4. Успокаивающие, обезболивающие и снотворные средства назначают на короткий срок с частой заменой одних препаратов на другие.

5. Лечение антибиотиками следует проводить в обычных дозах согласно общим правилам с одновременным назначением витаминов и приемом достаточного количества жидкости.

6. С целью уменьшения риска лекарственной интоксикации, улучшения метаболических процессов целесообразно проводить витаминотерапию.

Одной из наиболее важных проблем фармакотерапии у пожилых пациентов является полипрагмазия. В большинстве клинических исследований под полипрагмазией понимали одновременный прием более 4–5 лекарственных средств. Существует более объемное определение полипрагмазии — применение большего числа лекарственных средств, чем это необходимо с медицинской точки зрения, или использование ненужных лекарственных средств (не показанных при данной нозологии, с недоказанной эффективностью, дублирующих лекарственных средств).

Основными причинами полипрагмазии у пожилых являются назначения лекарственных средств врачами разных специальностей, рекомендуемые в руководствах по лечению различных заболеваний, психосоциальные проблемы (самолечение, агрессивный маркетинг производителей лекарственных средств).