

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1

Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше: комментарии к согласованному мнению российских экспертов

Д. Ю. Платонов, С. Н. Бельдиев

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Тверь, Россия

Контактная информация:

Бельдиев Сергей Николаевич,
ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ»
Минздрава России,
ул. Советская, д. 4, Тверь,
Россия, 170100.
E-mail: sbeldiev@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
02.11.17 и принята к печати 23.03.18.*

Резюме

В статье обсуждаются четыре положения, которые содержатся в согласованном мнении российских экспертов по ведению артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше, а также у пациентов со старческой астенией. Эти положения касаются рекомендаций по пороговым и целевым уровням артериального давления, по выбору стартовой терапии (монотерапии или комбинированной терапии) и доз (высоких или низких) препаратов при инициации лечения у пациентов 80 лет и старше без признаков старческой астении и при наличии таких симптомов. По мнению авторов, данные положения требуют некоторой коррекции, так как не полностью соответствуют результатам исследования HYVET. Вызывают сомнения и споры уровень доказанности ряда положений и класс рекомендаций. В представленной статье авторы приводят сопоставление с Европейскими рекомендациями 2013 года, в качестве обоснования дается анализ крупных рандомизированных клинических исследований и метаанализов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, пожилой и старческий возраст, синдром старческой астении

Для цитирования: Платонов Д. Ю., Бельдиев С. Н. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше: комментарии к согласованному мнению российских экспертов. Артериальная гипертензия. 2018;24(6):646–653. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-6-646-653

Arterial hypertension management in patients over 80 years old: comment on the position agreement of the Russian experts

D. Ju. Platonov, S. N. Bel'diev
Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding author:
Sergey N. Bel'diev,
Tver State Medical University,
4 Sovetskaja street, Tver, 170100 Russia.
E-mail: sbeldiev@yandex.ru

*Received 2 November 2017;
accepted 23 March 2018.*

Abstract

The article discusses four statements of the position agreement of the Russian experts on the treatment of arterial hypertension in patients over 80 years old, as well as in patients with senile asthenia. These statements consider recommendations on the threshold and target blood pressure levels, on the initial antihypertensive therapy (monotherapy or combination therapy), the initial doses of the drugs (low or high) in patients over 80 years old with or without senile asthenia. The authors believe that these statements require some correction as they do not fully correspond to the results of the HYVET trial. The level of evidence and recommendation class stated in the position agreement are disputable and give rise to doubt. The authors compare the position agreement by the Russian experts and European guidelines 2013 and present the evidence of the large randomized clinical trials and meta-analyses.

Key words: arterial hypertension, blood pressure, older age, senile asthenia

For citation: Platonov DJu, Bel'diev SN. Arterial hypertension management in patients over 80 years old: comment on the position agreement of Russian experts. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2018;24(6):646–653. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-6-646-653

В начале 2017 года в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» опубликовано согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Геронтологического общества при Российской академии наук и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии «Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией» [1]. В тексте документа подчеркивается, что в настоящее время исследование HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial [2]) «остается единственным рандомизированным клиническим исследованием, в ходе которого решался вопрос о пользе антигипертензивной терапии (АГТ) в возрастной группе ≥ 80 лет», и «современные рекомендации по ведению артериальной гипертензии

(АГ) у лиц ≥ 80 лет основаны на результатах исследования HYVET» [1]. При этом в заключительной части документа содержатся четыре положения, которые, на наш взгляд, не полностью согласуются с приведенными утверждениями и результатами исследования HYVET:

«Назначение медикаментозной АГТ пациентам ≥ 80 лет в хорошем физическом и психическом состоянии (без синдрома старческой астении — ССА) рекомендуется при систолическом артериальном давлении (САД) ≥ 160 мм рт. ст. (Класс рекомендаций I, уровень доказанности А).

У лиц, принимающих АГТ и достигших 80 лет, следует продолжать лечение при условии его хорошей переносимости (Класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C). Необходимо наблюдение

на предмет выявления ССА для коррекции стратегии лечения.

Для пациентов ≥ 80 лет в хорошем физическом и психическом состоянии рекомендуется достижение целевого САД 150–140 мм рт. ст. (Класс рекомендаций I, уровень доказанности A).

У пациентов ≥ 80 лет начинать АГТ следует с низкой дозы одного препарата. Несмотря на высокий сердечно-сосудистый риск, ассоциированный с возрастом, комбинированная терапия не должна быть терапией выбора на старте лечения, и ее следует назначать только при неэффективности монотерапии в низкой дозе» [1].

Уровень доказанности: А или В?

Первое, что вызывает вопросы, — «Класс рекомендаций I, уровень доказанности A», присвоенный двум из четырех процитированных положений. В Европейских рекомендациях по ведению АГ 2013 года приведено аналогичное по содержанию положение с таким же классом рекомендаций, но с уровнем доказанности В, а не А: «У лиц старше 80 лет с исходным САД ≥ 160 мм рт. ст. рекомендуется снижать САД до 150–140 мм рт. ст. при условии, что они находятся в хорошем физическом и психическом состоянии (Класс рекомендаций I, уровень доказанности В)» [3]. Согласно критериям, которые используются в Европейских клинических рекомендациях, класс I означает, что имеются доказательства и/или общее согласие, что данный вид лечения или процедура выгодны, полезны, эффективны. При этом уровень доказанности А означает, что та или иная рекомендация основана на данных, полученных в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) или метаанализах, тогда как уровень доказанности В свидетельствует о том, что рекомендация основана на данных одного РКИ или на данных крупных нерандомизированных исследований [3].

В тексте Европейских рекомендаций 2013 года процитированное выше положение подкреплено ссылкой только на одно РКИ — HYVET. В приведенной там же краткой характеристике исследования сообщается, что в него включались пациенты ≥ 80 лет в хорошем физическом и психическом состоянии с исходным САД ≥ 160 мм рт. ст. На фоне активной АГТ с целевым САД < 150 мм рт. ст. (и средним достигнутым уровнем 144 мм рт. ст.) отмечалось значительное снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и общей смертности (по сравнению с приемом плацебо) [3]. Из приведенной характеристики ясно, что рекомендация снижать САД с исходного уровня ≥ 160 мм рт. ст. до 150–140 мм рт. ст. у пациентов старше 80 лет,

находящихся в хорошем физическом и психическом состоянии, убедительно обоснована результатами исследования HYVET и поэтому вполне заслуживает класса I и уровня доказанности В.

Европейские эксперты подчеркивают, что до опубликования в 2008 году результатов РКИ HYVET не было прямых доказательств эффективности АГТ у больных АГ старше 80 лет [3]. Действительно, метаанализ INDANA (INDividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials, 1999) [4], продемонстрировавший снижение риска ССО при назначении АГТ пациентам ≥ 80 лет, может рассматриваться лишь как косвенное доказательство, так как в нем представлены не РКИ, посвященные лечению АГ у лиц ≥ 80 лет, а подгруппы пациентов ≥ 80 лет, извлеченные из нескольких РКИ, в которых принимали участие больные АГ разного возраста, в основном моложе 80 лет. Результаты пилотного РКИ HYVET (HYVET-Pilot, 2003) [5], включавшего только пациентов ≥ 80 лет и продемонстрировавшего снижение риска инсульта под влиянием АГТ (по сравнению с отсутствием лечения), тоже не могут считаться убедительным доказательством эффективности АГТ в данной возрастной группе: в отличие от двойного слепого, плацебо-контролируемого РКИ HYVET, исследование HYVET-Pilot было открытым и существенно уступало исследованию HYVET как по числу участников (3845 чел. — в HYVET; 1283 чел. — в HYVET-Pilot), так и по продолжительности (медиана наблюдения 1,8 года — в HYVET; средняя длительность 13 месяцев — в HYVET-Pilot) [2, 5].

Главная же особенность метаанализа INDANA и РКИ HYVET-Pilot, не позволяющая рассматривать их результаты как бесспорное доказательство эффективности АГТ у лиц ≥ 80 лет, состоит в том, что и в метаанализе, и в РКИ HYVET-Pilot была выявлена тенденция к повышению общей смертности на фоне АГТ по сравнению с приемом плацебо или отсутствием лечения [4, 5]. Более того, при объединении результатов метаанализа INDANA и РКИ HYVET-Pilot повышение показателя общей смертности достигало статистически значимого уровня: относительный риск 1,15; 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 1,01–1,31 [6]. Опасения относительно возможного неблагоприятного влияния АГТ на общую смертность пациентов ≥ 80 лет были рассеяны только после появления результатов исследования HYVET, продемонстрировавшего благоприятное влияние АГТ как на сердечно-сосудистые исходы, так и на смертность от всех причин [2].

В 2009–2010 годах были опубликованы два метаанализа [6, 7], обобщившие данные исследований

HYVET и HYVET-Pilot, а также большую часть данных, включенных в метаанализ INDANA. Результаты обоих метаанализов подтвердили установленное ранее благоприятное влияние АГТ на риск ССО у больных АГ ≥ 80 лет [6, 7]. При этом влияние АГТ на общую смертность, по сравнению с приемом плацебо или отсутствием лечения, оказалось нейтральным: согласно результатам метаанализа 2009 года, относительный риск смерти от всех причин составил 0,98 (95 % ДИ 0,87–1,10) [7]; в метаанализе 2010 года был получен весьма близкий показатель — 1,06 (95 % ДИ 0,89–1,25) [6].

Таким образом, к моменту выхода в свет Европейских рекомендаций по ведению АГ 2013 года эффективность и безопасность АГТ у лиц ≥ 80 лет была убедительно подтверждена результатами не только РКИ HYVET [2], но и двух метаанализов [6, 7]. В связи с этим возникает вопрос, почему в сформулированной европейскими экспертами рекомендации по лечению АГ у лиц старше 80 лет ссылка на исследование HYVET не дополнена ссылками на метаанализы, что позволило бы повысить уровень доказанности В до уровня доказанности А? Вероятнее всего, это связано с методологическими ограничениями метаанализа INDANA и РКИ HYVET-Pilot, ставших, наряду с РКИ HYVET, составной частью метаанализов 2009–2010 годов, но при этом явно уступающих последнему по значимости, вследствие чего результаты РКИ HYVET представляются вполне достаточными для обоснования рекомендаций по лечению АГ у лиц ≥ 80 лет.

Другим возможным объяснением является то, как сформулирована европейская рекомендация по лечению АГ у лиц старше 80 лет. В отличие от российских коллег, европейские эксперты не стали формулировать отдельные положения об исходном САД, при котором назначается АГТ, и о целевом САД, а свели их в единую рекомендацию. В подавляющем большинстве исследований, данные которых вошли в метаанализы 2009–2010 годов, исходное САД составляло ≥ 160 мм рт. ст. [2, 4–7]. Соответственно, метаанализы, продемонстрировав снижение риска ССО и нейтральное влияние АГТ на общую смертность, вполне могут служить обоснованием для рекомендации назначать АГТ при САД ≥ 160 мм рт. ст., в связи с чем такая рекомендация приобретает уровень доказанности А.

В то же время далеко не во всех включенных в метаанализы исследованиях целевой диапазон САД 150–140 мм рт. ст. был достигнут большинством участников. Как отмечалось выше, этого удалось добиться в РКИ HYVET, в котором при целевом уровне САД < 150 мм рт. ст. средний достиг-

нутый уровень составил 144 мм рт. ст. [2]. Вместе с тем в РКИ HYVET-Pilot, втором после HYVET по числу участников, при точно таком же целевом САД (< 150 мм рт. ст.) средний достигнутый уровень составил около 152 мм рт. ст., то есть более чем у половины получавших АГТ САД оставалось выше диапазона 150–140 мм рт. ст. [5]. Следовательно, рекомендация снижать САД у лиц ≥ 80 лет до 150–140 мм рт. ст. подкреплена результатами РКИ HYVET, но не метаанализов, и европейские эксперты не стали ссылаться на них вполне обоснованно.

В согласованном мнении российских экспертов положение об исходном САД, при котором назначается АГТ, и положение о целевом САД даны отдельно, что позволяет присвоить каждому свой уровень доказанности: первому — А, второму — В. Вместе с тем в тексте российского документа не упоминаются ни метаанализы 2009–2010 годов, ни иные метаанализы или РКИ (за исключением HYVET), посвященные применению АГТ у пациентов ≥ 80 лет, и при этом подчеркивается, что исследование HYVET является единственным РКИ, в ходе которого решался вопрос о пользе АГТ в возрастной группе ≥ 80 лет [1]. В результате уровень доказанности А, сопровождающий рекомендацию назначать АГТ пациентам ≥ 80 лет (без ССА) при САД ≥ 160 мм рт. ст., будучи обоснованным по сути, с формальной точки зрения выглядит необоснованным, так как соответствующие ссылки в тексте и источники в списке литературы отсутствуют. При этом уровень доказанности А для рекомендации снижать САД у пациентов ≥ 80 лет (без ССА) до 150–140 мм рт. ст. остается необоснованным ни по форме, ни по сути вследствие объективного отсутствия многочисленных РКИ или метаанализов, посвященных ответу на вопрос об оптимальном целевом САД для больных АГ ≥ 80 лет. Впрочем, не исключено, что авторы отечественного документа придерживаются иной классификации уровней доказанности, отличной от приведенной в Европейских рекомендациях 2013 года. Однако судить об этом затруднительно, так как в тексте не сообщается, что подразумевается под тем или иным уровнем доказанности.

Класс рекомендаций и уровень доказанности: Па и С или I и В?

В соответствии с согласованным мнением российских экспертов, рекомендация продолжать хорошо переносимую АГТ при достижении пациентом 80-летнего возраста имеет класс Па и уровень доказанности С [1]. Так как при этом рекомендуется наблюдение на предмет выявления ССА для

коррекции стратегии лечения, очевидно, что рекомендация продолжать АГТ относится к пациентам ≥ 80 лет в хорошем физическом и психическом состоянии (без ССА), то есть относящимся к той же категории, что и пациенты, принимавшие участие в РКИ HUYVET.

В 2013 году европейские эксперты сформулировали аналогичную рекомендацию (продолжать назначенную ранее АГТ при достижении пациентом 80-летнего возраста при условии хорошей переносимости лечения) с точно таким же классом (IIa) и уровнем доказанности (C) [3]. Согласно критериям, которые были использованы экспертами, класс IIa означает, что большинство доказательств/мнений говорит о пользе/эффективности лечения или процедуры. Уровень доказанности C означает, что рекомендация основана на мнении экспертов и/или результатах небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров [3].

Таким образом, в 2013 году европейские эксперты рассматривали рекомендацию продолжать АГТ у пациентов ≥ 80 лет как менее сильную и обоснованную (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C), по сравнению с рекомендацией назначать АГТ пациентам ≥ 80 лет (класс рекомендаций I, уровень доказанности B) [3]. При этом эксперты считали, что последняя рекомендация обоснована результатами РКИ HUYVET, тогда как первая — нет (судя по присвоенному ей уровню доказанности C) [3].

Сомнения в том, как следует трактовать данные РКИ HUYVET, появились еще в 2008 году, сразу вслед за опубликованием его результатов [8, 9]. Авторы критических откликов обратили внимание на беспрецедентно высокое число участников, которые до включения в исследование уже получали АГТ, и высказали предположение, что это могло быть обусловлено особенностями дизайна исследования

[8, 9]. Как известно, протокол исследования предусматривал 2-месячный «отмывочный» период, в течение которого отменялась предшествующая АГТ (если таковая до этого проводилась) и назначалось плацебо. Если по истечении указанного срока САД в положении сидя составляло ≥ 160 мм рт. ст., пациентам в рандомизированном порядке назначалась АГТ либо плацебо [2].

В итоге оказалось, что из 3845 участников исследования только 1359 (35,3 %) не получали АГТ ранее, а остальные 2486 (64,7 %) уже получали ее до включения в исследование [2]. Таким образом, сформировалась подгруппа больших размеров (почти 2/3 от общего числа участников), в которой в половине случаев предшествующая АГТ была продолжена, а в половине случаев — отменена (заменена на плацебо). Подчеркивая этот факт, авторы критических откликов отмечали, что положительные результаты исследования HUYVET в виде снижения частоты ССО и общей смертности могут указывать не столько на целесообразность назначения АГТ лицам ≥ 80 лет, сколько на нецелесообразность ее прекращения в этом возрасте, в связи с чем для ответа на вопрос, полезно ли начинать АГТ после 80 лет, необходим анализ в подгруппах [8, 9].

К 2013 году, когда вышли в свет Европейские рекомендации по ведению АГ, результаты такого анализа еще не были опубликованы, поэтому не было достаточных оснований для присвоения рекомендации продолжать АГТ после 80 лет уровня доказанности более высокого, чем уровень C.

Год спустя, в 2014 году, результаты такого анализа были наконец опубликованы, правда, в сокращенной форме — без исходных данных, только в виде показателей относительного риска [10]. Согласно полученным результатам (табл.), в подгруппе больных, которым АГТ была назначена впервые, отмечалось статистически значимое снижение ри-

Таблица

**ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ (АГТ VS ПЛАЦЕБО)
У БОЛЬНЫХ В ИССЛЕДОВАНИИ HUYVET**

Неблагоприятные исходы	Относительный риск (95-процентный доверительный интервал)		
	Все больные (n = 3845)	Больные, начавшие получать АГТ впервые (n = 1359)	Больные, получавшие АГТ ранее (n = 2486)
Все сердечно-сосудистые события	0,66 (0,53–0,82)	0,69 (0,48–0,99)	0,65 (0,50–0,86)
Сердечная недостаточность	0,36 (0,22–0,58)	0,28 (0,12–0,65)	0,42 (0,23–0,76)
Инсульт	0,70 (0,49–1,01)	0,73 (0,39–1,36)	0,69 (0,44–1,07)
Сердечно-сосудистая смертность	0,77 (0,60–1,01)	0,94 (0,61–1,47)	0,69 (0,50–0,97)
Общая смертность	0,79 (0,65–0,95)	0,95 (0,69–1,31)	0,71 (0,56–0,90)

Примечание: АГТ — антигипертензивная терапия.

ска сердечно-сосудистых событий в целом, в том числе сердечной недостаточности, а также отчетливая тенденция к снижению риска инсульта. Благоприятное влияние АГТ на сердечно-сосудистую и общую смертность оказалось маловыраженным (статистически незначимое снижение на 6 и 5 % соответственно), однако важно, что тенденции к повышению смертности не наблюдалось, что свидетельствует о безопасности назначения АГТ лицам ≥ 80 лет. В подгруппе пациентов, получавших АГТ до включения в исследование, тоже отмечалось статистически значимое снижение риска сердечно-сосудистых событий в целом, в том числе сердечной недостаточности, а также отчетливая тенденция к снижению риска инсульта. В то же время в отличие от подгруппы лиц, которым АГТ была назначена впервые, в подгруппе пациентов, получавших АГТ ранее, наблюдалось выраженное статистически значимое снижение сердечно-сосудистой и общей смертности (на 31 и 29 % соответственно) [10].

Не исключено, что столь выраженный благоприятный эффект (к тому же проявившийся в сравнительно короткие сроки — медиана наблюдения 1,8 года) обусловлен в первую очередь тем, что в контрольной подгруппе предшествующая АГТ была заменена на прием плацебо, что привело к существенному и быстрому нарастанию частоты смертельных исходов. Как бы то ни было, можно утверждать, что анализ в подгруппах представил убедительные доказательства в пользу того, чтобы продолжать ранее начатую АГТ у пациентов ≥ 80 лет (при условии ее хорошей переносимости и отсутствии признаков ССА). Причем эти доказательства даже более весомы, чем полученные в исследовании HYVET доказательства в пользу того, чтобы начинать АГТ у лиц данной возрастной группы.

Учитывая результаты анализа 2014 года, пометка «Класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C», сопровождающая рекомендацию продолжать АГТ после 80 лет, выглядит в настоящее время анахронизмом. На наш взгляд, имеются достаточные основания, чтобы придать данной рекомендации более высокий статус: класс I, уровень доказанности B.

Стартовая монотерапия: доза низкая или невысокая?

В последнем из четырех разбираемых положений сделан акцент на том, что у пациентов ≥ 80 лет следует начинать АГТ не просто с монотерапии, а с низкой дозы одного препарата, при этом комбинированная терапия не должна назначаться на старте лечения [1].

В марте 2016 года был опубликован документ, отражающий мнение экспертов Европейского общества артериальной гипертензии и Общества гериатрической медицины Евросоюза по ведению АГ у лиц ≥ 80 лет и «хрупких» (frail) пациентов [11]. В данном документе, послужившем стимулом для подготовки согласованного мнения российских экспертов, положение о стартовой АГТ сформулировано несколько иначе. Европейские эксперты указывают на то, что у лиц в возрасте ≥ 80 лет не следует начинать АГТ с высокой дозы одного препарата или с комбинированной терапии, при этом последняя может быть назначена только при неэффективности стартовой монотерапии в низкой дозе [11]. Иными словами, европейские эксперты, в отличие от российских коллег, не настаивают на том, что АГТ должна начинаться именно с низкой дозы одного препарата, подчеркивая только, что эта доза не должна быть высокой. За год до появления европейского согласительного документа группа авторов, участвовавших в его создании, предложила алгоритм ведения лиц ≥ 80 лет с АГ [12]. Согласно алгоритму, стартовая низкодозовая монотерапия показана «хрупким» пациентам (то есть пациентам с ССА), тогда как «крепким» (robust) пациентам (без признаков ССА) рекомендована стартовая монотерапия без указаний на то, что доза препарата должна быть низкой [12].

Причина, по которой европейские эксперты не настаивают на стартовой монотерапии исключительно в низкой дозе, связана с особенностями проведения РКИ HYVET. В соответствии с его протоколом, пациентам сначала назначался индапамид замедленного высвобождения (sustained release — SR) в дозе 1,5 мг/сут [2]. В дальнейшем, если на монотерапии не удавалось достичь целевого САД < 150 мм рт. ст., к индапамиду SR добавлялся периндоприл в дозе 2 мг/сут, и эта доза в последующем, при недостаточном эффекте, увеличивалась до 4 мг/сут [2].

Используемые в настоящее время терапевтические дозы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, включая индапамид SR 1,5 мг/сут, по сложившейся традиции именуются «низкими», так как являются низкими по отношению к тем дозам, которые многие годы назад применялись для лечения АГ [13]. Вместе с тем в прямых сравнительных исследованиях показано, что по способности снижать САД индапамид SR 1,5 мг/сут сопоставим с эналаприлом 20 мг/сут, кандесартаном 8 мг/сут и амлодипином 5 мг/сут [14, 15]. В повседневной практике и в клинических исследованиях индапамид SR 1,5 мг/сут применяется наравне с такими препаратами других групп, как

например, бисопролол 5–10 мг/сут, фозиноприл 20–40 мг/сут, рилменидин 1–2 мг/сут, амлодипин 5–10 мг/сут [16].

Перечисленные дозы не считаются низкими: так, в руководстве по ведению АГ, подготовленном в 2014 году международной группой экспертов, к низким отнесены дозы эналаприла 5 мг/сут, кандесартана 4 мг/сут, фозиноприла 10 мг/сут, амлодипина 2,5 мг/сут, составляющие в среднем 1/4 от максимальной суточной дозы [17]. Исходя из этого принципа, низкой следовало бы считать дозу индапамида 0,625 мг/сут (1/4 от дозы 2,5 мг/сут). Примечательно, что начальная суточная доза периндоприла в исследовании HUYET составляла 2 мг (1/4 от максимальной суточной дозы 8 мг), и именно такие дозы индапамида (0,625 мг) и периндоприла (2 мг) используются в фиксированных комбинациях, которые получили наименование «низкодозовые» [18]. Нельзя не учитывать и того факта, что для пациентов с ССА характерна склонность к ортостатической гипотензии [1], при наличии которой рекомендуется избегать назначения диуретиков (а также препаратов с вазодилатирующими свойствами и антагонистов кальция), отдавая предпочтение ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторам рецепторов к ангиотензину II [19]. Применительно к таким пациентам доза индапамида SR 1,5 мг/сут вряд ли может рассматриваться как «низкая».

Следовательно, назначавшаяся в исследовании HUYET стартовая доза индапамида SR 1,5 мг/сут, по традиции именуемая «низкой», но по антигипертензивной эффективности не уступающая средним терапевтическим дозам препаратов других групп, не вполне укладывается в рамки сформулированного российскими экспертами положения, согласно которому «у пациентов ≥ 80 лет начинать АГТ следует с низкой дозы одного препарата» [1]. На наш взгляд, данное положение целесообразно конкретизировать так, чтобы у пациентов ≥ 80 лет в хорошей физической и психической форме стартовая монотерапия не оказалась чрезмерно осторожной, а у пациентов с синдромом старческой астении — неоправданно избыточной.

Учитывая изложенное, представляется более корректным сформулировать четыре рассмотренных положения следующим образом:

- Назначение медикаментозной АГТ пациентам ≥ 80 лет в хорошем физическом и психическом состоянии (без ССА) рекомендуется при САД ≥ 160 мм рт. ст. (Класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [2, 6, 7].

- У лиц, принимающих АГТ и достигших 80 лет, следует продолжать лечение при условии его хоро-

шей переносимости (Класс рекомендаций I, уровень доказанности B) [2, 10]. Необходимо наблюдение на предмет выявления ССА для коррекции стратегии лечения.

- Для пациентов ≥ 80 лет в хорошем физическом и психическом состоянии рекомендуется достижение целевого САД 150–140 мм рт. ст. (Класс рекомендаций I, уровень доказанности B) [2].

- У пациентов ≥ 80 лет в хорошем физическом и психическом состоянии (без ССА) начинать АГТ следует с невысокой дозы одного препарата, а у пациентов с ССА — с низкой дозы одного препарата (не более 1/4 от максимальной терапевтической дозы). Несмотря на высокий сердечно-сосудистый риск, ассоциированный с возрастом, комбинированная терапия не должна быть терапией выбора на старте лечения, и ее следует назначать только при неэффективности монотерапии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Котовская Ю. В., Шарашкина Н. В., Остапенко В. С. Лечение артериальной гипертонии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(1):8–21. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-8-21 [Tkacheva ON, Runikhina NK, Kotovskaya YV, Sharashkina NV, Ostapenko VS. Arterial hypertension management in patients older than 80 years and patients with the senile asthenia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(1):8–21. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-8-21. In Russian].
2. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008;358(18):1887–98. doi:10.1056/NEJMoa0801369
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31(7):1281–357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
4. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekblom T, Fagard R et al. for the INDANA Group. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 1999;353(9155):793–6. doi:10.1016/S0140-6736(98)08127-6
5. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, Dumitrascu DL, Gil-Extremera B, Nachev C et al.; Hypertension in the Very Elderly Trial Working Group. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. J Hypertens. 2003;21(12):2409–17.
6. Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, Schron EB, Lindholm LH, Fagard R, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. J Hypertens. 2010;28(7):1366–72. doi:10.1097/HJH.0b013e328339f9c5
7. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. Cochrane Database of

Systematic Reviews. 2009; 4: CD000028. doi:10.1002/14651858.CD000028.pub2

8. Thien T, Deinum J. Treatment of hypertension in people over 80 years should not be discontinued [Article in Dutch]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2008;152(31):1713–6.

9. Douma S, Petidis K, Zamboulis C. Treatment of hypertension in the elderly. *N Engl J Med*. 2008;359(9):971–2. doi:10.1056/NEJMc081224

10. Beckett N, Peters R, Leonetti G, Duggan J, Fagard R, Thijs L et al.; HYVET Study Group. Subgroup and per-protocol analyses from the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens*. 2014;32(7):1478–87. doi:10.1097/HJH.0000000000000195

11. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, Ungar A, Agabiti Rosei E, Cherubini A et al. An Expert opinion from the European Society of Hypertension — European Union Geriatric Medicine Society working group on the management of hypertension in very old, frail subjects. *Hypertension*. 2016;67(5):820–5. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07020

12. Benetos A, Rossignol P, Cherubini A, Joly L, Grodzicki T, Rajkumar C et al. Polypharmacy in the aging patient: management of hypertension in octogenarians. *J Am Med Assoc*. 2015; 314(2):170–80. doi:10.1001/jama.2015.7517

13. Peterzan MA, Hardy R, Chaturvedi N, Hughes AD. Meta-analysis of dose-response relationships for hydrochlorothiazide, chlorthalidone, and bendroflumethiazide on blood pressure, serum potassium, and urate. *Hypertension*. 2012;59(6):1104–9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.190637

14. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, Dubourg O, Guéret P, Karpov Y et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J Hypertens*. 2000;18(10):1465–75. doi:10.1097/00004872-200018100-00015

15. London G, Schmieder R, Calvo C, Asmar R. Indapamide SR versus candesartan and amlodipine in hypertension: the X-CELLENT Study. *Am J Hypertens*. 2006;19(1):113–21. doi:10.1016/j.amjhyper.2005.06.027

16. Плейко О. А., Конради А. О. Эффективность различных алгоритмов подбора антигипертензивной терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007;3(1):21–27. doi:10.20996/1819-6446-2007-3-1-21-27 [Plejko OA, Konradi AO. Efficacy of different tactics for initial antihypertensive therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2007;3(1):21–27. doi:10.20996/1819-6446-2007-3-1-21-27. In Russian].

17. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(1):14–26. doi:10.1111/jch.12237

18. Конради А. О. Новая страница в лечении артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом. Первые данные исследования ADVANCE. Артериальная гипертензия. 2007;13(3):1–8. [Konradi AO. A new page in hypertension management in diabetes mellitus type 2. ADVANCE study first results. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2007;13(3):1–8. In Russian].

19. Коростовцева Л. С., Звартау Н. Э., Конради А. О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сочетанной сердечно-сосудистой патологии (часть 1). Артериальная гипертензия. 2014;20(3):147–151. doi:10.18705/1607-419X-2014-20-3-147-151 [Korostovtseva LS, Zvartau NE, Konradi AO. The choice of the antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid cardiovascular diseases. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2014;20(3):147–151. doi:10.18705/1607-419X-2014-20-3-147-151 In Russian].

Информация об авторах

Платонов Дмитрий Юрьевич — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России;

Бельдиев Сергей Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России.

Author information

Dmitry Yu. Platonov, MD, PhD, DSc, Head, Department of the Internal Diseases, Faculty of the Advanced Professional Medical Training, Tver State Medical University;

Sergey N. Bel'diev, MD, PhD, Associate Professor, Department of the Internal Diseases, Faculty of the Advanced Professional Medical Training, Tver State Medical University.