



ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Руководство для врачей

Санкт-Петербург
СпецLit

Раиса Кантемирова

**Фармакотерапия в
гериатрической практике.
Руководство для врачей**

«СпецЛит»

2009

Кантемирова Р. К.

Фармакотерапия в гериатрической практике. Руководство
для врачей / Р. К. Кантемирова — «СпецЛит», 2009

ISBN 978-5-299-00388-8

В руководстве изложены особенности медикаментозной терапии у лиц пожилого и старческого возраста, как один из существенных методов воздействия на организм больного человека, рациональная тактика у пациентов пожилого и старческого возраста, позволяющая обеспечить наибольшую эффективность при минимальном риске осложнений. Рассмотрены принципы дозирования лекарственных средств в гериатрии, особенности взаимодействия препаратов, пути повышения устойчивости организма пожилых людей к нежелательному воздействию медикаментов. Разработанные авторами методологические подходы по фармакотерапии являются актуальными и безусловно вызовут интерес у врачей всех специальностей. Руководство рассчитано на широкий круг практикующих врачей, терапевтов, кардиологов, геронтологов, студентов медицинских вузов.

ISBN 978-5-299-00388-8

© Кантемирова Р. К., 2009

© СпецЛит, 2009

Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	9
Глава 1	18
Глава 2	24
Сердечная недостаточность	25
Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности. Общие принципы	27
Конец ознакомительного фрагмента.	34

**Раиса Кантемирова, Владилена
Чернобай, Александр
Арьев, Светлана Дзахова
Фармакотерапия в гериатрической
практике. Руководство для врачей**

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АА – антиангинальный
АГ – артериальная гипертензия (гипертензия)
АГП – антигипертензивные препараты
АГТ – антигипертензивная терапия
АД – артериальное давление
АК – антагонисты кальция
АКС – ассоциированные клинические состояния
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АО – абдоминальное ожирение
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина
АРП – активность ренина в плазме крови
АСК – ацетилсалициловая кислота
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфат
БА – бронхиальная астма
БАБ – бета-адреноблокаторы
БАП – баллонная ангиопластика
ББИМ – безболевого ишемия миокарда
БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов
БРА – блокатор рецепторов АТІ
в/в – внутривенно
ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов
ВС – внезапная смерть
ВЭМ – велоэргометрия
ГБ – гипертоническая болезнь
ГЗТ – гормональная заместительная терапия
ГИ – гиперинсулинемия
ГК – гипертонический криз
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ГЛП – гиперлипидемия
ГМГ-КоА редуктаза – гидроксиг-3-метилглутарил коэнзим А редуктаза
ГПЖ – гипертрофия правого желудочка
ГТГ – гипертриглицеридемия

ГХС – гиперхолестеринемия
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДЛП – дислипидемия
ДФТ – длительные физические тренировки
ЕОГ – Европейское общество по артериальной гипертензии
ЕОК – Европейское общество кардиологов
ЖК – жирные кислоты
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ИА – индекс атерогенности
ИААГ – изолированная амбулаторная артериальная гипертензия
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВСР – искусственный водитель сердечного ритма
ИКАГ – изолированная клиническая артериальная гипертензия
ИМ – инфаркт миокарда
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия
ИЦОГ – ингибиторы циклооксигеназы
КАГ – коронарная ангиография
КДР – конечный систолический размер
КЖ – качество жизни
КС – климактерический синдром
КТ – компьютерная томография
КФК – креатинфосфокиназа
КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты
КШ – коронарное шунтирование
ЛЖ – левый желудочек
ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности
Лп (а) – липопротеин а
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МАУ – микроальбуминурия
МИ – мозговой инсульт
МНО – Международное нормализованное отношение
МРА – магнитно-резонансная ангиография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МТ – масса тела
МС – метаболический синдром
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
НФА – низкая физическая активность
ОБ – окружность бедер
ОГ – ортостатическая гипотония
ОЖ – образ жизни
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОКС – острый коронарный синдром

ОТ – окружность талии
ОССН – общество по сердечно-сосудистой недостаточности
ОХС – общий холестерин
ПАД – пульсовое артериальное давление
ПВ – пищевые волокна
ПВД – периферические вазодилататоры
ПОМ – поражение органов-мишеней
ПЭТ – позитронная эмиссионная томография
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РЛЖ – радиус левого желудочка
РМОАГ – Российское медицинское общество по артериальной гипертензии
РФ – Российская Федерация
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СКАД – самоконтроль артериального давления
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СМ ЭКГ – суточное мониторирование электрокардиографии
СН – сердечная недостаточность
СОАС – синдром обструктивного апноэ во время сна
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
СС – стабильная стенокардия
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ТГ – триглицериды
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТИМ – толщина интима-медиа
ТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика
ТЛП – транслюминальная пластика
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ФН – физическая нагрузка
ФР – факторы риска
ХИН – хроническая почечная недостаточность
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦВБ – цереброваскулярные болезни
ЧПЭС – чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭАГ – эссенциальная артериальная гипертензия
ЭКГ – электрокардиография (электрокардиограмма)
ЭхоКГ – эхокардиография
β-АБ – бета-адреноблокаторы

MDRD – Modification of Diet in Renal Disease

NO – оксид азота

SCORE – Systemic coronary risk evaluation

ВВЕДЕНИЕ

Глобальное постарение населения, особенно резко выраженное в экономически развитых странах, приобретает прогрессивный характер, привлекает к себе все более пристальное внимание и находится под контролем государств, правительств, общественных и международных организаций ВОЗ, ООН.

Проблема старения населения охватила все регионы мира начиная с конца XX в. Если 200 млн человек в возрасте 60 лет и старше представляли в 1950 г. только 8 % мирового населения, то к 2025 г. предполагается, что их число возрастет в 6 раз и составит 1,2 млрд человек, или около 14 % всего населения. При этом ожидается увеличение численности тех, кому будет за 80 лет; гораздо больше станет и 100-летних.

Демографическая ситуация в России, как и в других странах, также свидетельствует о нарастании удельного веса пожилых и старых людей в общей численности населения (Осадчих А. И., Пузин С. Н. [и др.], 2002; Дементьева Н. Ф. [и др.], 2002). Так, если в 1959 г. доля лиц 60 лет и старше в общей численности населения составляла 9,4 %, то к 1970 г. она увеличилась до 11,9 %, а к 1987 г. достигла 13,6 %. В 1995 г. доля пожилых людей в составе населения РФ устойчиво превышает 20 % и, начиная с 1997 г. по настоящее время, сохраняется на уровне 20,7 – 20,8 % (Ускова Н. Е., 2002; данные Всероссийской переписи населения, 2002). К 2016 г. доля лиц старших возрастов в структуре населения увеличится до 24,8 % (Шестопалова В. Н., 1998). Это потребует дальнейшего развития не только геронтологии, но и гериатрической службы, в частности гериатрической фармакологии.

Современный пожилой больной представляет собой уникальный клинико-психологический феномен с точки зрения наличия и сочетания разнообразной по характеру и течению патологии, протекающей на фоне инволюционных возрастных изменений различных органов и систем.

В России специальность врача-гериатра введена лишь в 1994 г., и пока место данного специалиста в системе первичного звена здравоохранения определено недостаточно четко, а его функциональные обязанности реализуются не в полной мере. К тому же пока еще ограничены возможности последипломного образования по геронтологии и гериатрии. Поэтому большинство проблем, связанных с диагностикой, лечением и реабилитацией пожилых больных, по-прежнему приходится решать врачу-терапевту, который в связи с этим должен иметь широкую общую клиническую подготовку, уметь решать многие смежные междисциплинарные вопросы.

В структуре заболеваемости лиц пожилого возраста ведущее место принадлежит болезням системы кровообращения, этот класс формируется в основном за счет ИБС, цереброваскулярной и гипертонической болезней, атеросклероза. Второе место в структуре заболеваемости занимают болезни нервной системы и органов чувств. У женщин чаще встречаются гипертоническая болезнь, болезни нарушения обмена веществ, сахарный диабет, катаракта, глаукома, варикозное расширение вен, болезни печени, желчевыводящих путей. Мужчины гораздо чаще, чем женщины, страдают хроническим бронхитом, эмфиземой легких, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим пиелонефритом, чаще подвергаются травмам. Общий уровень заболеваемости у мужчин выше, чем у женщин, как по материалам обращаемости, так и по материалам медицинских осмотров.

При этом следует учесть, что нуждаемость пожилых в оказании им медицинской помощи на 50 % выше, чем населения среднего возраста, а потребность в госпитализации среди людей 60 лет и старше почти в 3 раза превышает этот показатель для общей популяции.

Поскольку основное место в гериатрической практике продолжает занимать медикаментозная терапия, то врачу необходимо постоянно отрабатывать умения и навыки рацио-

нальной тактики, позволяющей обеспечить наибольшую эффективность при минимальном риске осложнений.

Следует иметь в виду, что лица старшего возраста представляют собой особую категорию больных, имеющих в среднем 3 – 4 хронических заболевания, а в ряде случаев – 10 – 12 и даже более, что вызывает необходимость применения нескольких препаратов и требует более строгого учета их взаимодействия, так как существует повышенная опасность их передозировки или появления побочных реакций.

К особенностям болезней у лиц пожилого и старческого возраста относят:

- полиморбидность;
- инволюционные функциональные изменения различных органов и систем;
- преимущественно хроническое течение заболеваний;
- атипичность клинических проявлений заболеваний;
- стертость клинической картины остроты процесса;
- позднюю обращаемость за медицинской помощью;
- определенный социально-психологический статус.

Существует тесная связь между старением и заболеваниями. Старение создает предпосылки для развития патологии, а возрастные сдвиги могут суммироваться с патологическими или же перерасти в болезни. Наконец, атипичное течение заболеваний у старых людей создает большие трудности в распознавании болезней и дифференциальной диагностике. Недооценка этих особенностей нередко приводит к неправильной тактике ведения таких больных и назначению неадекватной, а порой и ошибочной терапии.

Поэтому уже сейчас весьма актуальной задачей является овладение основами гериатрической фармакологии медиками различных специальностей.

Имеющиеся у пожилого больного различные соматические и психические заболевания вызывают так называемый синдром взаимного отягощения, оказывают влияние на прогноз и качество жизни, затрудняют своевременную и правильную их диагностику, а главное – выбор адекватного метода лечения. Достаточно хорошо известны трудности медикаментозной терапии у пожилых, в том числе выбор конкретного препарата, оптимальной дозы, учет риска побочных явлений и т. д.

Каждый врач должен иметь четкое представление о принципах дозирования лекарственных средств в гериатрии, об особенностях взаимодействия препаратов, о путях повышения устойчивости организма пожилых людей к нежелательному воздействию медикаментов.

Принятие решения о назначении лечения, в том числе медикаментозного, является важным и ответственным шагом в ведении пожилого больного и нередко представляет серьезную, постоянно возникающую в гериатрической практике проблему выбора – лечить или не лечить?

Медикаментозная терапия представляет собой один из существенных методов воздействия на организм больного человека. Именно поэтому рационально построенная медикаментозная терапия очень важна в гериатрии.

Весь процесс лечения старого больного человека можно представить в виде определенной последовательности:

1. Правильное установление диагноза.
2. Выбор лекарственных средств.
3. Учет возможной несовместимости лекарственных средств между собой.
4. Наличие возможного побочного влияния медикаментов на организм старого человека.
5. Оценка ближайшего терапевтического эффекта.
6. При необходимости внесение коррекции в терапию.

7. Оценка результатов лечения.

Именно процесс лечения является самым ответственным моментом в гериатрии. Выдающийся врач и философ академик Н. Амосов однажды написал: «Лечить гораздо опаснее, чем болеть». И действительно, исцеляя одни недуги, многие медикаментозные средства вызывают сильные побочные явления, которые не менее опасны для здоровья, чем та болезнь, против которой они направлены. Уместно привести высказывание профессора П. А. Воробьева: «Несопоставимо то, что мы лечим, с тем, что имеем в качестве осложнения».

В США ежегодно умирает около 7 тыс. человек от неправильного назначения лекарств.

Известно, что в переводе на русский язык слово «фармакон» означает «зелье», что может быть и лекарством, и ядом. Не зря говорится, что лекарство и яд всегда стоят рядом.

В этом плане уместно будет привести некоторые факты, которые приводит ВОЗ:

- каждый пятый человек принимает лекарства во вред собственному здоровью;
- почти 40 % лекарственных препаратов бесполезны;
- 15 % населения имеют медикаментозную непереносимость;
- «ответ» на нерациональное применение лекарственных средств – 140 тыс. смертей ежегодно;
- в России за период 1995 – 2000 гг. число лекарственных отравлений возросло в 4 раза;
- 7 % медикаментов – подделки. Среди них 47 % составляют антибиотики; 24 % – стероидные гормоны; 14 % – обезболивающие и 10 % – «противопростудные». В число стран, производящих подделки, входят Китай, Индия и Россия.

Американская ассоциация врачей подсчитала, что экономический ущерб, нанесенный американскому народу от лекарственных осложнений, значительно больше, чем от всех инфекционных заболеваний. Недаром в списке болезней, утвержденном ВОЗ, «лекарственная болезнь» заняла по частоте распространения 4-е место (после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и травм). Доказано и наличие индивидуальной клеточной рецепции, неадекватно воспринимающей воздействие медикаментозных средств, что, естественно, изменяет индивидуальную к ним чувствительность.

К тому же следует сказать, что у лиц среднего возраста гомеостатические механизмы намного выше, чем у старых людей. В итоге, старость – это потеря (или резкое снижение) многих адаптационных механизмов, старость – это снижение резерва гомеостатических механизмов для лучшего приспособления к изменениям внешней среды.

В основе профилактических и лечебных мероприятий в гериатрии лежит принцип поддержки и развития процессов компенсации и адаптации стареющего организма, который, как правило, обладает еще достаточным диапазоном приспособительных, хотя и качественно измененных реакций.

Эпидемиологии применения лекарственных средств в гериатрической практике посвящено много крупных исследований, которые приводят Ю. Б. Белоусов и М. В. Леонова (2002). Так, по данным скрининга, наиболее часто у пожилых применялись: сердечно-сосудистые препараты (гипотензивные, антиаритмические – 55 %); лекарства, воздействующие на центральную нервную систему, – 11 %; ненаркотические анальгетики – 9 %. Среди безрецептурных препаратов, потребляемых пожилыми, анальгетики составляли 40 %; витамины и пищевые добавки – 33 %; препараты, действующие на желудочно-кишечный тракт, включая слабительные, – 22 %.

Примерно у 26 % больных гериатрического возраста встречаются побочные воздействия и серьезные осложнения при назначении медикаментозной терапии. При этом больше осложнений возникает у пожилых женщин. С чем же связана такая высокая частота осложнений при лекарственной терапии?

Во-первых, это множественность болезней у старых людей, многие из которых могут быть конкурирующими по основному заболеванию. К сожалению, нередко это только види-

мая часть айсберга. Некоторые заболевания остаются латентно протекающими и нераспознанными. Понятно, что чем больше болезней, тем больше назначений лекарственных средств и тем больше, естественно, вероятность их побочных воздействий.

Ясно, что, назначая по поводу одного какого-либо заболевания хотя бы 2 – 3 лекарственных препарата, тем самым рискуем «загрузить больного» большим количеством лекарственных средств. Английские авторы при обследовании 55 домов для престарелых, где находились 1888 человек, выявили, что 85,6 % из них получали различные лекарства. При этом отдельные больные получали до 13 – 15 лекарственных препаратов. Конечно, при таком количестве медикаментозных средств риск осложнений очень велик.

Следует отметить также, что назначенное лекарственное средство может вызвать осложнение латентно протекающего какого-либо другого заболевания. Например, если больной в возрасте 30 лет хорошо переносит атропин, то в пожилом возрасте этот препарат может оказаться противопоказанным из-за наличия у пожилого больного скрыто развивающейся глаукомы. Точно так же в гериатрии не рекомендуется использовать сильные отхаркивающие средства, так как при их применении кашлевой акт может завершиться актом рвоты, который, вызывая физическое напряжение, приводит к повреждению склерозированных сосудов, отличающихся у старых людей высокой ломкостью.

Во-вторых, хронический характер течения болезней приводит к тому, что многие старые люди годами, а то и десятилетиями принимают различные лекарства. Поэтому прежде, чем что-то назначать, необходимо выяснить «лекарственный анамнез»: что, как долго и в каких дозах принимает больной. Нередко больной длительно принимает какое-то лекарство и, считая его малоэффективным, просит врача назначить новый современный препарат. Однако надо учитывать, что не все новые лекарственные средства, заполонившие отечественный фармацевтический рынок, прошли должные клинические испытания. И, назначая их, врач рискует получить тяжелый побочный эффект у пациента.

В-третьих, атипичное течение ряда заболеваний, трудность их диагностики зачастую приводят к назначению симптоматической терапии, не дающей должного эффекта. А заболевание, прогрессируя и ухудшая состояние больного, приводит к тому, что после установления точного диагноза врачи вынуждены для спасения его жизни назначать очень высокие дозы препаратов, а отсюда также и риск тяжелых осложнений.

В-четвертых, лечащему врачу необходимо помнить, что его пациент зачастую лечится и у врачей других специальностей, которые, в свою очередь, также назначают различные лекарства. Без учета этого пациент рискует получить осложнения в виде физической, химической или фармакологической несовместимости лекарственных препаратов. Такое сочетание лекарств может привести к образованию новых химических соединений, пагубно влияющих на организм пожилого или старого человека.

И, наконец, *в-пятых*, следует иметь в виду, что старый человек нередко занимается самолечением, принимает препараты, которые советуют ему родственники, соседи, знакомые, считая, что у него такие же заболевания. Таким образом, вариантов для полипрогмазии (назначение большого количества лекарств) у старых людей более чем достаточно, а отсюда и частота осложнений.

Полипрогмазия во многих случаях даже более опасна для стареющего организма, чем недостаточная терапия. Частота побочных нежелательных реакций на медикаментозные средства неуклонно возрастает с увеличением возраста и количества одновременно применяемых лекарств. Наблюдения за лицами старшей возрастной группы свидетельствуют о том, что, если они принимают одновременно более 6 лекарственных препаратов, неблагоприятные реакции наблюдаются почти у 80 % больных.

Сочетанное применение нескольких препаратов может усиливать как фармакодинамический, так и токсический побочный эффект некоторых из них.

Таким образом, существует прямая зависимость – чем больше препаратов, тем больше вероятность осложнений. Необходимо помнить о том, что лекарственная интоксикация у гериатрических больных редко проявляется яркой аллергической сыпью, отеком Квинке или крапивницей. Побочные действия лекарственных препаратов могут привести к увеличению слабости, быстрой утомляемости, головокружению, ортостатическому обмороку, ухудшению сна, походки, движений, нарушению функции желудка и кишечника, снижению аппетита и др. Однако многие врачи такие жалобы «привычно» связывают с возрастом. К сожалению, традиционной стала фраза: «Что же вы хотите, если вам уже так много лет?». Некоторые врачи даже не задумываются о том, что такие жалобы могут быть первыми предвестниками передозировки лекарственных препаратов.

Следует иметь в виду, что не только вышеперечисленные причины могут вызвать у старых людей нежелательные реакции на прием лекарственных препаратов. Необходимо учитывать особенности гериатрической фармакокинетики – пути лекарственного препарата от введения его в организм до выведения. На фармакокинетику у старого человека значительное влияние оказывает ослабление с возрастом активности ферментных систем, принимающих участие в метаболизме, что во многом изменяет ход и направленность реакций организма, приводит к накоплению продуктов полураспада введенных лекарственных веществ. Кроме того, важными факторами являются процессы атрофии и уменьшения массы паренхиматозных органов, наблюдаемые при старении, также влияющие на фармакокинетику лекарственных веществ у людей старшего возраста (табл. 1). Этапами этого пути являются всасывание, распределение, связывание с белками, накопление, метаболизм и экскреция лекарственных веществ.

Рассмотрим подробнее эти этапы.

1. При приеме лекарственных препаратов внутрь уже в ротовой полости нарушается их обработка (по сравнению с лицами более молодого возраста), что связано с процессами постепенной атрофии и запустевания слюнных желез, уменьшением количества слюны, когда старые люди нередко начинают испытывать чувство сухости во рту, с последующим возникновением повреждений слизистой оболочки рта, вплоть до образования трещин и эрозий. При этом лекарство не подвергается должной обработке в ротовой полости из-за недостаточного количества слюны, снижения с возрастом ее ферментативной активности. В этих условиях лекарственный препарат в «сухом» виде попадает в желудок.

Таблица 1

Особенности фармакокинетики у лиц пожилого и старческого возраста

(Белоусов Ю. Б., Леонова М. В., 2002)

Процесс	Характер изменения
Всасывание	Уменьшение образования соляной кислоты в желудке, скорости опорожнения, моторики ЖКТ, кровотока в мезентериальных сосудах, поверхности всасывания
Распределение	Уменьшение водной массы тела, мышечной ткани и увеличение жировой ткани, изменение тканевой перфузии
Связывание с белками	Уменьшение содержания альбумина в плазме крови
Метаболизм	Уменьшение массы печени, печеночного кровотока, метаболической активности
Экскреция	Уменьшение степени клубочковой фильтрации и канальцевой секреции

2. При старении наблюдается функциональная перестройка желудочно-кишечного тракта, что ведет к нарушению или задержке абсорбции лекарственных веществ. С возрастом падают секреторная и кислотообразующая функции желудка, ослабевает моторика желудочно-кишечного тракта, замедляется эвакуация содержимого из желудка. Это приводит к замедлению скорости всасывания лекарственных препаратов и соответственно увеличению времени наступления терапевтического эффекта.

(Описан случай, когда во время оперативного вмешательства в желудке было обнаружено 60 таблеток из 66 принятых ранее. Таблетки были в оболочке и не подверглись разрушению.)

Резко изменяется всасывание в кишечнике, особенно при поносах, запорах и других состояниях. Микроскопическое исследование биопсийного материала тощей кишки у старых людей выявило уменьшение поверхности слизистой на 20 %, что может быть причиной замедленного всасывания лекарственных препаратов. А вместе с тем запоры у пожилых, проявляющиеся гипомоторикой кишечника, могут способствовать увеличению всасывания препаратов из-за их длительного пребывания в кишечнике.

3. Действие лекарственного вещества, его побочный токсический эффект во многом зависят от того, как осуществляется распределение лекарства. Следует учитывать также и то обстоятельство, что с возрастом уменьшается количество циркулирующей жидкости и к 80 годам человек теряет ее до 10 – 15 %. Естественно, что и минутный объем крови уменьшается.

Лекарство, попадая в малый объем жидкости, как бы искусственно «увеличивает» свою концентрацию, возникает своеобразная «передозировка» препарата. Так, например, концентрация анаприлина в крови через 1 ч после его введения может быть в 4 раза выше, чем у молодых людей.

4. Нарушение распределения лекарств в стареющем организме обусловлено изменением физико-химических свойств крови, тканевой проницаемости, а также связывания препаратов с белками крови, особенно на фоне гипоальбуминемии. В 90 % случаев лекарственные препараты связываются с альбуминами. Именно эта возрастная гипоальбуминемия часто приводит к тяжелейшим токсическим осложнениям у пожилых людей, так как лекарство, не связанное должным образом с альбуминовой фракцией белков, оказывается как бы в «свободном состоянии», искусственно увеличивая концентрацию альбумина в крови, проявляя уже не лечебное, а токсическое действие.

5. В пожилом и старческом возрасте снижается интенсивность реакций энзиматического расщепления лекарств в печени, что создает условия для накопления в организме введенных препаратов и продуктов их распада. Особенно жировая ткань печени является прекрасным «депо» для лекарственных препаратов, что увеличивает возможность проявления их токсического действия. Относительная масса жировой ткани у пожилых мужчин увеличивается до 25 %, а у женщин – даже до 35 %. Иллюстрацией быстрого накопления лекарственных веществ в жировой ткани может служить резкое повышение токсичности барбитуратов у пожилых. А высокая кумуляция их приводит к депрессии, токсическим состояниям, дезориентации.

6. С возрастом наблюдается физиологическое старение кожи, которое начинается уже с 40 лет, и к 60 годам из-за атрофии и дегенеративных процессов заметно истощаются все слои кожи. Мышечная масса также уменьшается с возрастом. Уменьшается количество сосудов и проницаемость сосудистых стенок, замедляется скорость кровотока. Нарушается микроциркуляция в виде стаза, микротромбозов. Особенно изменяется капиллярная сеть. Именно капиллярная сеть может говорить о той или иной степени постарения человека. Известный

исследователь А. Бюргер еще в 1960 г. сказал: «Возраст человека – это возраст его капилляров».

Для стареющего организма характерны:

- нарастающая извитость капилляров;
- увеличение количества межкапиллярных анастомозов;
- снижение количества функционирующих капилляров, появление «полей плешивости», говорящих об облитерации капилляров;
- замедление капиллярного кровотока.

Все вышеописанное ведет к тому, что при подкожном, внутримышечном и даже внутривенном введении лекарственных средств у пожилых наблюдается замедление их всасывания.

7. Важным фактором ограничения эффективного действия лекарственного вещества является своевременность его удаления из организма. И здесь очень многое зависит от выделительной функции почек. По данным ряда исследований (Калиновская Е. Г. [и др.], 1979), масса почек, особенно кортикального слоя, у стариков уменьшается на 20 %, скорость почечного кровотока замедляется вдвое, а также снижается клубочковая фильтрация и канальцевая секреция, а азотовыделительная функция почек в возрасте 70 лет падает в 3 раза. С возрастом развивается артериолонефросклероз почечных артерий, который приводит к снижению экскреторной функции почек, в среднем на 1 % в год, начиная с 30-летнего возраста. При этом уровень креатинина в сыворотке крови не повышается, так как его продукция снижается пропорционально уменьшению мышечной массы. В силу этих обстоятельств лекарственные препараты дольше задерживаются в стареющем организме, и вероятность их токсического воздействия увеличивается. Например, гентамицин у лиц до 40 лет имеет период полувыведения 1,6 ч, а у старшей возрастной группы – до 5,3 ч; дигитоксин при внутривенном введении в возрасте 20 – 30 лет имеет период полувыведения 51 ч, а в возрасте 70 – 80 лет – 73 ч.

Это далеко не все особенности фармакокинетики лекарственных средств у старых людей. Очень трудно учесть все факторы, влияющие на нее, тем более что контроль за концентрацией лекарств в крови не всегда возможен и, к сожалению, не всегда информативен.

Следует обратить внимание еще на одно обстоятельство, нередко возникающее у старых людей при приеме лекарств, – это развитие парадоксального эффекта в связи с анатомо-физиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы. Так, например, папаверин может вызвать у пожилых людей подъем артериального давления. Некоторые наблюдения свидетельствуют и о парадоксальном повышении нитроглицерином артериального давления, усилении тонического напряжения сосудов мышечного типа. Очень высока чувствительность стареющего организма к нитратам, при назначении которых можно наблюдать гипотензивную реакцию, временами напоминающую коллаптоидную. Причинами необычных реакций у пожилых людей на вводимые лекарственные средства могут быть неравномерные изменения при старении в разных звеньях регуляции обмена, функциональные изменения центральной нервной системы, изменения в периферических отделах вегетативной нервной системы и, конечно, в самих рецепторах. Так, например, барбитураты (фенобарбитал) могут резко повысить раздражительность, а кофеин, наоборот, дать снотворный эффект.

Очень сложным и важным остается вопрос о взаимодействии лекарственных средств у пожилых. Если старый человек принимает одновременно 2 – 3 или больше препаратов, то один из них быстрее связывается с альбуминами, вытесняя из этой связи другое лекарство, которое, оказавшись в свободном состоянии, может вызвать тяжелую побочную реакцию.

Например:

Препараты сердечных гликозидов в неодинаковой степени связываются с белками плазмы крови – дигитоксин на 98 %, дигоксин на 40 %, а строфантин только на 2 %. Поэтому при одновременном назначении больным, получающим гликозиды, препаратов кальция (когда у стариков наблюдается возрастная потеря кальция, приводящая к остеопорозам) возникает конкурентная реакция с гликозидами за место связывания их с белками. Поскольку у дигитоксина самый высокий процент связи с альбуминами, то кальций начинает «вытеснять» его из этой связи, вследствие чего возрастает концентрация дигитоксина в плазме крови. Поэтому при одновременном назначении дигитоксина и кальция могут наблюдаться гликозидные интоксикации.

Известно, что антикоагулянты вытесняются из связи с альбуминами такими препаратами, как мисклерон (липамид), линетол, урегит. Поэтому их совместное назначение может привести к тяжелому геморрагическому синдрому. Точно так же витамин Е усиливает действие антикоагулянтов, что может привести к кровотечению.

Больному сахарным диабетом, получающему оральные гипогликемические средства, нельзя назначать салицилаты, сульфаниламиды, так как последние вытесняют антидиабетические препараты из связи с альбуминами, их концентрация в крови возрастает, что может даже вызвать тяжелые гипогликемические состояния.

При сочетании верапамила с дигоксином растет концентрация дигоксина в крови, так как верапамил быстрее вступает в связь с белками и вытесняет дигоксин. В таких случаях дозу дигоксина следует уменьшить вдвое.

Бета-блокаторы не следует назначать вместе с антибиотиками и транквилизаторами, так как при их одновременном приеме увеличивается токсичность бета-блокаторов.

Кальций и железо жестко конкурируют между собой. Поэтому не следует одновременно назначать препараты, содержащие эти элементы.

Аминазин не следует назначать больным, получающим гликозидосодержащие препараты, так как аминазин снижает действие сердечных гликозидов. Кроме того, аминазин, повышая уровень фибриногена, создает предпосылки к тромбозам, а сердечные гликозиды, также усиливающие свертываемость крови, потенцируют этот отрицательный эффект.

Антибиотики, взаимодействуя с солями кальция, железа, магния, алюминия, образуют комплексы, не реабсорбируемые в желудочнокишечном тракте, что снижает антибактериальную активность антибиотиков.

Не сочетаются в приеме эритромицин с эуфиллином или антибиотики с отхаркивающими препаратами мукалтинового ряда, так как инактивируется действие антибиотиков.

При приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) следует уменьшить дозу сердечных гликозидов и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), воздержаться от назначения аспирина, так как последний снижает терапевтическую активность ингибиторов.

Учитывая высокую заболеваемость опорно-двигательного аппарата у пожилых и соответственно частое и длительное назначение НПВП на фоне сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, увеличивается риск возникновения сердечной недостаточности в связи с задержкой жидкости. Считается, что каждая пятая госпитализация из-за обострения хронической сердечной недостаточности связана с приемом НПВП (Мареев В. Ю., 2005). Особо нежелательно назначение неселективных НПВП. Если есть крайняя необходимость назначения НПВП таким больным, то лучше назначать высокоселективные препараты, из них лучше всего зарекомендовал себя целекоксиб (целебрекс). И по мнению В. Ю. Мареева, одним из наиболее эффективных и безопасных НПВП остается целебрекс, даже у больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. А больным с высокой АГ, получающим НПВП по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата, Европейское общество кар-

диологов как основу гипотензивного лечения рекомендует назначение блокаторов кальциевых каналов.

Наибольшую опасность представляет химическая несовместимость лекарственных препаратов, когда в результате их взаимодействия образуются осадки или высокотоксичные соединения.

Так, химическая несовместимость наступает при смешивании нескольких лекарственных веществ в одном шприце. Поэтому нельзя вводить в одном шприце раствор дибазола и эуфиллина или сульфата магния и дибазола, так как дибазол сразу же выпадает в осадок до наступления терапевтического эффекта.

Во избежание интоксикации лучше выбрать средний или медленный темп насыщений сердечными гликозидами. По этой же причине нельзя сочетать дигоксин с приемом панангина и аспаркама, так как в результате их взаимодействия образуются хилатные соединения.

Нельзя не учитывать и физическую несовместимость препаратов в результате нерастворимости составляющих ингредиентов или разрушающего влияния внешней среды, особенно воздействия света, высокой или низкой температуры. И как следствие – разложение лекарств.

Особо следует остановиться на несовместимости витаминов с целым рядом других лекарств. Так, витамин Е не совместим с препаратами железа. Витамин С не следует назначать с витаминами группы В.

Слабительные инактивируют действие витаминов А, D, Е; антибиотики инактивируют действие витаминов А, С, D, В₁, В₂; гипотензивные – витаминов А, D, Е, В₁₂; анальгетики – витаминов С, В₆, фолиевой кислоты.

Строго противопоказано введение в одном шприце смеси витаминов В₁, В₆ и В₁₂, так как последний разрушает другие витамины.

И, наконец, целый ряд лекарственных препаратов у старых людей просто несовместим с другими.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что лечить лиц пожилого и старческого возраста совсем не просто. Именно поэтому мудрое изречение «не навреди» в клятве Гиппократа актуально и в наше время.

Глава 1

ПРАВИЛА ПРИЕМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ГЕРИАТРИИ

Правила приема лекарственных препаратов в гериатрии:

1. При назначении врачом любого лекарственного препарата необходимо выяснить у больного, какие медикаментозные средства он сейчас принимает либо по назначению других специалистов, либо по рекомендации родственников, знакомых, или по собственной инициативе (с учетом эффекта навязчивой рекламы). Игнорирование этого положения может привести к тяжелым последствиям, так как врачом может быть назначен препарат, аналогичный одному из уже принимаемых больным, или препарат, несовместимый с другими медикаментозными средствами.

2. Запивать лекарства следует кипяченой водой в количестве не менее $\frac{1}{3}$ стакана, так как возрастное изменение объемов жидкостей может приводить к изменению концентрации применяемого лекарства.

3. Дозы лекарственных препаратов должны быть уменьшены и составлять $\frac{1}{2}$ или $\frac{2}{3}$ доз, рекомендуемых для лиц молодого возраста. По утверждению социологов, из 1000 больных, посетивших врача, скрупулезно следуют его рекомендациям в отношении времени и дозировки лекарств 150 – 200 человек. При этом женщины гораздо послушнее мужчин. По данным зарубежной печати, только 41 % больных старше 60 лет получали правильную дозу лекарств. Надо иметь в виду, что старые люди могут забыть рекомендации врача и сами увеличить дозу или вообще прервать лечение. Сниженные дозы особенно следует назначать в начале лечения. И здесь есть определенный смысл. Начальные дозы следует уменьшить вдвое по сравнению с дозами для молодых. По достижении лечебного эффекта дозу не следует спешить увеличивать, так как положительный эффект может смениться отрицательным. Так, например, чувствительность к сердечным гликозидам в пожилом возрасте повышена за счет изменения нейрогуморальной регуляции, что позволяет получить терапевтический эффект меньшими дозами (на $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$), чем у молодых. Назначение препаратов в обычных дозах может вызвать интоксикации. Следует обратить внимание, что у пожилых и старых людей масса тела не может служить критерием дозировки медикаментозных средств, так как этот показатель не отражает степени инволюции различных паренхиматозных органов и тканей.

4. Полипрогмазия приносит большой вред старому человеку. Если больной одновременно принимает 3 – 4 лекарства, то вероятность осложнений составляет около 18 %, если более 4 препаратов – около 20 %, а прием более 10 лекарств дает осложнения в 40 % случаев. Прежде чем назначать лечение, необходимо решить вопрос, какое из имеющихся многих заболеваний в настоящее время является основным и представляет определенную угрозу для жизни старого человека. В соответствии с этим следует произвести выбор лекарственных препаратов.

5. Если возникает надобность в приеме нескольких препаратов, то необходимо их принимать не одновременно, а с интервалами в 20 – 30 мин, соблюдая определенную последовательность в приеме, а не «заглатывать их пригоршней». Одновременное назначение нескольких лекарственных препаратов может приводить к значительному нарушению экскреции некоторых из них. Так, индометацин, бутадиион, аспирин, занимая транспортную систему почек, повышают концентрацию пенициллина, если их назначать одновременно. Аналогично растет концентрация сердечных гликозидов при приеме верошпирона. Стро-

гое соблюдение интервалов между приемом лекарственных средств снижает вероятность побочных проявлений.

6. Способ приема лекарственных препаратов должен быть максимально простым. Если врач назначает α -адреноблокаторы в дозе 10 мг на прием, то и таблетки должны быть такого номинала (10 мг), а не 40 мг, так как старому человеку со сниженным зрением, с возрастным тремором рук очень нелегко отломить ее $\frac{1}{4}$ часть. Нередко, помучившись с этой процедурой, он принимает таблетку целиком. Точно так же бывает трудно отсчитать положенное количество капель или налить должный объем микстуры. Все это может лежать в основе возникновения побочных реакций в связи с передозировкой лекарств.

7. Необходимо учитывать, что с возрастом ухудшается память. К вечеру старый человек с трудом начинает вспоминать: «А принял ли я днем это лекарство?». И забыв, что препарат был принят, вновь принимает его. Это обязывает врача не только рассказать, но и разборчиво написать больному, что и когда принимать. Пожилому человеку необходимо дать совет: все лекарства разложить по определенным емкостям с соответствующей маркировкой: «утро», «день», «вечер». Желательно с этими рекомендациями ознакомить также родственников, которые осуществляют уход за больным.

8. Прием лекарств необходимо осуществлять с учетом времени приема пищи (табл. 2). Большинство пероральных лекарственных средств следует принимать за 30 – 60 мин до еды. Однако такие препараты, как аспирин, сульфаниламиды, в результате низкого содержания свободной соляной кислоты в желудочном соке, медленно распадаются и оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку желудка (вызывая нередко изъязвления и даже кровотечения). Поэтому их, а также анальгетики (анальгин, пенталгин, аскофен и др.) и противовоспалительные (бруфен, диклофенак, индометацин и др.) лучше принимать после еды. При назначении сердечных гликозидов с солями калия, кальция и магния образуются хилатные соединения. Поэтому соли калия, кальция и магния следует рекомендовать принимать после еды, а сердечные гликозиды – до еды. Препараты, содержащие панкреатические и кишечные ферменты, желчегонные средства, жирорастворимые витамины, желательно принимать за 10 – 20 мин до еды или во время еды. Желудочный сок, фестал, панзинормкреон следует принимать во время еды, так как они относятся к средствам заместительной терапии.

Таблица 2

Соотношение времени приема лекарств и приема пищи (рекомендовано ГНИЦ профилактической медицины)

Лекарственный препарат	Особенности приема
Анальгин	После еды, при однократном применении — независимо от приема пищи
Аскофен	После еды, таблетку размельчить, запивать большим количеством щелочной воды (не менее 0,5 стакана)
Аспирин	После еды, принимать в виде порошка, запивать большим количеством щелочной воды, или 0,5—1 стакана крахмальной слизи
Бруфен, ибупрофен	Через 30—60 мин после еды, запивать теплой водой или чаем
Диклофенак	Во время или после еды, глотать, не разжевывая
Делагил	После еды
Индометацин	Во время или после еды, запивать молоком
Парацетамол (ацетаминофен)	После еды
Пенталгин	После еды, при однократном приеме — независимо от приема пищи
Фенацетин	После еды, при однократном приеме — независимо от приема пищи
Хинин	После еды
Цитрамон	После еды, запивать $\frac{1}{3}$ стакана щелочной воды
Ноотропы	Прием в первой половине дня

9. Необходимо учитывать состав пищи при назначении медикаментозных средств. Известно, что в результате взаимодействия лекарств с пищей и входящими в ее состав физиологически активными веществами, а также с пищеварительными соками, могут происходить изменения биологической активности лекарственных средств, а значит, и их терапевтического действия.

Например:

При приеме антибиотиков тетрациклинового ряда или кофеинсодержащих препаратов (аскофен, цитрамон, каффетин) необходимо исключить из пищи молоко и молочные продукты, поскольку ионы кальция, содержащиеся в молоке, образуют с этими препаратами плохо растворимые и плохо всасывающиеся в кровь соединения. А препараты противовоспалительного действия, глюкокортикостероиды, наоборот, целесообразно запивать молоком, слизистыми отварами, так как снижается их раздражающее действие.

Препараты железа, папаверин, атропин не следует запивать чаем и фруктовыми соками, так как содержащийся в них танин снижает активность этих препаратов. Значительно снижается терапевтическая активность лекарств группы антагонистов кальция, если их запивать грейпфрутовым соком. По этой же причине несовместимы препараты кальция с соками, содержащими лимонную кислоту, а эритромицин, ампициллин — с фруктовыми и овощными соками. Практически почти все лекарства следует запивать холодной кипяченой водой в количестве не менее 100 мл (полстакана). Под влиянием состава пищи изменяется всасывание лекарственных препаратов. Пища, богатая жирами, значительно снижает эффективность аспирина, фурадонина, сульфаниламидов, 5-НОК, противоглистных средств. Если же надо повысить всасываемость жирорастворимых лекарственных средств (витаминов А, D, E, K, антикоагулянтов, седуксена и др.), то богатая жирами пища этому способствует.

При взаимодействии препаратов теофиллинового ряда с жирами может возникнуть головная боль, нарушение сна, нарушение сердечного ритма.

Сахар и сладкие продукты замедляют эвакуацию содержимого желудка, что приводит к задержке всасывания сульфаниламидных препаратов.

Снотворные препараты нельзя запивать грейпфрутовым или апельсиновым соком, так как содержащиеся в цитрусовых флавоноиды создают повышенную концентрацию в крови, или, наоборот, при употреблении овсяных хлопьев блокируется усвоение лекарств из-за обилия в них клетчатки.

10. Особое внимание следует обратить на прием лекарств и пищи, богатой белками. Все белки, потребляемые с пищей, в последующем всасываются в кровь. Если в крови повышено содержание белка, то степень связывания всосавшегося лекарственного средства с белками крови также возрастает, что может приводить к снижению их терапевтической активности. Поэтому при приеме дигитоксина, антикоагулянтов, хинидина, циметидина, кофеина, теофиллина следует помнить о том, что белковая пища снижает их фармакологический эффект.

Сульфаниламиды, сердечные гликозиды и тромболитические средства имеют большое химическое сродство с белком, поэтому во время приема этих препаратов лучше снизить количество белка в пище (есть меньше мяса, птицы, творога, бобовых). Однако это не является абсолютным противопоказанием для белковой и витаминизированной диеты, так как можно значительно ослабить сам стареющий организм.

Кортикостероидные гормоны вызывают очень резкие изменения водно-солевого, белкового, углеводного и жирового обменов, поэтому для предупреждения осложнений при их приеме целесообразно увеличение в диете полноценных белков (творог, печень, нежирные сорта мяса, рыба), солей калия (курага, изюм, тыква, яблоки), кальция (молочные продукты), витаминов.

Во многих случаях необходимо подбирать соответствующую диету при назначении лекарств, чтобы компоненты пищи не изменяли биодоступность препаратов и не вызывали побочных явлений. Так, при лечении болезни Паркинсона не следует есть фасоль, орехи и другие продукты, содержащие придоксин. При назначении антикоагулянтов кумаринового ряда не рекомендуются зеленые овощи, содержащие витамин К (листья салата, капусты, крапивы, шпината), но очень желательны продукты, содержащие много витамина С (черная смородина, красный перец, шиповник). При приеме обезболивающих анальгетиков следует исключить копченые продукты.

Лечение мочегонными средствами тиазидового ряда приводит к гипокалиемии, поэтому пища должна быть богата калием (зеленая фасоль, картофель, шпинат, щавель, лук, морковь, персики, изюм, курага, горох). А тем больным, которые получают мочегонные спиронолактонового ряда, такая диета не показана.

При лечении противоопухолевыми препаратами необходима пища, способствующая улучшению кроветворения (печень, рыба, икра, гранаты).

При назначении антибиотиков и противотуберкулезных препаратов нужна полноценная витаминная диета – много фруктов, овощей, зелени.

Таким образом, построение правильного питания старого человека при назначении различных медикаментов является, в известной степени, фактором, предупреждающим целый ряд осложнений и побочных воздействий.

11. Поскольку лица пожилого и старческого возраста довольно часто используют различные обезболивающие препараты, то необходимо соблюдать время приема лекарств по отношению к приему пищи.

Из всех обезболивающих препаратов ненаркотического ряда наиболее эффективным считается тайленол (ацетаминофен, парацетамол). Данный препарат не оказывает вредного

влияния на слизистую желудка, но он небезопасен для почек и печени, особенно, если его смешивать с аспирином и алкоголем.

Поэтому, прежде чем принимать все эти болеутоляющие препараты, больным надо помнить следующее:

- не смешивать лекарственные препараты;
- не принимать лекарство более 10 дней подряд;
- не пользоваться лекарством, действия которого вы точно не знаете.

12. При приеме лекарств больными пожилого и старческого возраста необходимо учитывать пути снижения токсического воздействия лекарственных средств (табл. 3).

Таблица 3

Пути снижения токсичности лекарственных препаратов различных групп

Лекарственный препарат	Режим поведения
Аминазин Апрессин (гидралазин) Лофелин (гемитон, клонидин) Альдомет, допегит	После приема лежать в постели 1,5—2 ч
Героцеребрин Пироцетам Декамевит Леводопа Мочегонные Отхаркивающие	Не принимать на ночь
Урегит	Принимать утром, сразу после еды
Диклофенак Компламин Трентал	Проглатывать, не разжевывая, после еды
Никошпан	Принимать через 5—10 мин после еды

13. Говоря о правилах приема лекарственных препаратов, нельзя не учитывать и биологические ритмы. Дело в том, что все органы и системы нашего организма в течение суток функционируют неодинаково. Кроме индивидуальных, существуют и общие биологические ритмы, которые необходимо учитывать при приеме лекарств, чтобы они действовали эффективнее и лучше переносились.

Например:

Кортикостероиды при лечении бронхиальной астмы лучше принимать в 8 ч и в 15 ч. В это время препараты наиболее активны.

Антигистаминные препараты действуют более продолжительно, если их принимать в 7 ч утра.

Наилучшее время для приема аспирина – 8 ч утра. В это время слизистая оболочка желудка менее уязвима.

Нестероидные противовоспалительные препараты лучше принимать между 8 и 12 ч. Обезболивающие средства, например при зубной боли (если это возможно), лучше принимать в 15 ч. В этом случае препарат действует в 3 раза дольше, чем при приеме в 7 или в 19 ч.

14. Кроме того, возрастные изменения функций различных органов и систем стареющего организма оказывают определенное влияние на механизм воздействия лекарственных препаратов (табл. 4).

Таблица 4

Влияние возрастных изменений функций различных органов и систем стареющего организма на механизм воздействия лекарственных препаратов
(Безверхая Н. С., 1991)

Патофизиологические изменения	Последствия
Уменьшение сердечного выброса, снижение общего кровотока	Увеличение времени наступления эффекта; чаще гипоксия, интоксикация
Гипоальбуминемия	Повышение эффективности лекарственных препаратов, чаще побочные реакции
Снижение секреции пищеварительных желез, ослабление моторики желудочно-кишечного тракта	Увеличение времени до наступления эффекта. Увеличение продолжительности действия лекарств
Уменьшение почечного кровотока, снижение клубочковой фильтрации и канальцевой секреции	Передозировка, увеличение продолжительности действия лекарственных средств

15. При назначении лекарственных препаратов следует также учитывать психологический статус старого человека, личностные особенности пациента, которые, в известной мере, могут быть связаны с возрастными изменениями центральной нервной системы. Врач должен руководствоваться принципами максимального щажения психики старого пациента.

Отмечено, что пожилые больные, находящиеся в состоянии психической депрессии, равнодушные к окружающей обстановке, значительно хуже поддаются лечению в отличие от жизнерадостных людей, которые проявляют большой интерес к жизни и, несмотря на возраст, активны, оптимистично настроены и хотят сотрудничать с врачом.

Поэтому лечащему врачу необходимо проявить большое внимание, чтобы понять переживания старого человека, и большое терпение, чтобы завоевать его авторитет и доверие.

Глава 2

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

Наиболее распространенными заболеваниями в возрасте 65 – 80 лет являются сердечно-сосудистые и онкологические. В возрасте старше 80 лет на первый план выступают дегенеративные расстройства: деменция, остеоартриты, остеопороз. Физиологические изменения и патологические нарушения в разных органах возникают не одновременно и прогрессируют не с одинаковой скоростью. Раньше всего начинают возникать сенильные изменения в центральной нервной системе.

Инволюция сердечно-сосудистой системы проявляется снижением ударного объема, сердечного выброса и замедлением ритма сердца. В основе нарушений функции лежит постепенное увеличение массы сердца (ежегодно на 1 – 1,5 г) за счет отложения липофусцина, базофильной дегенерации, отложения амилоида в интерстиции и в стенке интрамуральных артерий. Последнему способствует нарастание сосудистого сопротивления. Перечисленные процессы сопровождаются образованием мелких рубцов в миокарде, нарушением его сокращения и расслабления, что может приводить к появлению симптомов сердечной недостаточности. С возрастом артериальное давление повышается. Максимальный физиологический уровень достигается к 65 – 70 годам. Далее отмечается его относительное снижение. Уровень артериального давления выше 140/90 мм рт. ст. считается артериальной гипертензией, наличие которой ассоциируется с увеличением смертности в 2 – 3 раза по сравнению с теми, кто имел более низкие цифры давления.

До недавнего времени существовало мнение о необходимости лишь симптоматического лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пожилых и престарелых и о незначительном влиянии медикаментозного вмешательства на прогноз жизни в этом возрасте. Между тем крупные клинические исследования убедительно свидетельствуют, что возраст пациента не является помехой к активному медикаментозному и хирургическому лечению многих сердечно-сосудистых заболеваний – ИБС, артериальной гипертензии, стенозирующего атеросклероза магистральных артерий, нарушений ритма сердца.

Так же как и в других возрастных группах, главные цели лечения у пожилых – улучшение качества и увеличение продолжительности жизни. Для врача, знакомого с основами гериатрии и особенностями клинической фармакологии у пожилых, обе эти цели в большинстве случаев достижимы.

Сердечная недостаточность

Частота сердечной недостаточности (СН) в популяции составляет 1,5 – 2 % случаев. В то же время наблюдается увеличение числа больных с СН, что отчасти обусловлено увеличением продолжительности жизни благодаря успехам в лечении артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС). Так, СН выявляется у 3 – 5 % лиц старше 65 лет и у 10 % – старше 75 лет. Хроническая СН (ХСН) является одной из частых причин первичных и повторных госпитализаций среди взрослого населения. По данным Фреймингемского исследования, выживаемость больных в течение 1 года и 5 лет после появления клинических признаков СН составляла соответственно 57 и 25 % для мужчин и 64 и 38 % для женщин.

Сердечная недостаточность – синдром, осложняющий многие заболевания сердечно-сосудистой системы, но чаще всего СН развивается у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Другими причинами развития и прогрессирования ХСН у лиц пожилого и старческого возраста часто являются такие заболевания и синдромы, как сахарный диабет, анемия, гипо- и гипертиреоз, хроническая почечная недостаточность, фибрилляция предсердий, аортальный стеноз вследствие склеро-дегенеративных изменений аортального клапана с последующим его кальцинозом. При отсутствии отчетливых признаков коронарного атеросклероза следует иметь в виду возможность развития старческого амилоидоза. Отложения амилоида в тканях сердца обнаруживаются у $\frac{2}{3}$ больных старше 75 лет, а клинические проявления ХСН имеются у половины больных с амилоидозом сердца. Усугубляет течение ХСН у больных старших возрастных групп, особенно у курящих мужчин, наличие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с развитием легочного сердца. Таким образом, особенностью больных пожилого и старческого возраста является полиморбидность, а развитие СН у данной категории больных часто носит полиэтиологический характер. Для успешного лечения больных с СН у лиц пожилого и старческого возраста необходимо учитывать: особенности этиологии поражения сердца, факторы, способствующие ее развитию и прогрессированию, стадию СН и вариант дисфункции левого желудочка (систолическая, диастолическая, смешанная), а также состояние функции легких, печени и почек.

Комментарии к классификации ХСН ОССН. Во-первых, касательно ХСН стадии 0. В классификации она отсутствует, так как при отсутствии симптомов и поражения сердца ХСН у больного просто нет. Бессимптомная дисфункция ЛЖ (см. определение в Приложении 1) уже соответствует I стадии болезни или по выраженности симптомов – I ФК.

Во-вторых, для определения стадии ХСН, как это было в классификации В. Х. Василенко и Н. Д. Стражеско, также как и для определения ФК ХСН, как это принято в классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НЮНА), специальных процедур и исследований (например, велоэргометрии) не требуется (табл. 5).

Таблица 5

Классификация ХСН ОССН 2002
(с комментариями)

Стадии ХСН (могут ухудшаться, несмотря на лечение)		Функциональные классы ХСН (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону)	
I	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ	I ФК	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил
IIА	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов	II ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением
IIБ	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов	III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов
III	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов	IV ФК	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности
Пример: ХСН IIБ стадии, II ФК; ХСН IIА стадии, IV ФК			

Для объективизации стадии ХСН приводится характеристика функции, дисфункции, адаптивного и деадаптивного ремоделирования сердца. Для объективизации ФК ХСН приводятся Приложение 2 (дистанция 6 мин ходьбы) и Приложение 3 (см. с. 147 и 148).

Характеристика функции, дисфункции, адаптивного и деадаптивного ремоделирования сердца.

Определение ремоделирования сердца (М. Pfeffer в модификации Ю. Н. Беленкова).

Ремоделирование сердца – структурно-геометрические изменения ЛЖ, включающие в себя процессы гипертрофии миокарда и дилатации сердца, приводящие к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции.

Бессимптомная дисфункция ЛЖ (соответствует I стадии) .

1. Симптомы ХСН в покое и при обычных нагрузках отсутствуют (см. соответствующее определение в I стадии).
2. Систолическая дисфункция: ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ и/или конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ $> 5,5$ см (индекс конечного диастолического размера (ИКДР) ЛЖ $> 3,3$ см/м²).
3. Диастолическая дисфункция: ТМЖП (толщина межжелудочковой перегородки) + ТЗ-СЛЖ (толщина стенки ЛЖ): $2 > 1,3$ см и / или ТЗСЖ $> 1,2$ см и/или гипертрофический тип спектра трансмитрального доплеровского потока (ТМДП) ($E/A < 1,0$).
4. При этом относительная толщина стенок ЛЖ ТМЖП + ТЗСЛЖ/КДР не отличается от нормы и составляет $0,45$.
5. Индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) не отличается от нормы $< 0,70$.

Адаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует IА стадии) .

1. Симптомы (см. соответствующее определение во IА стадии).
2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) $> 0,70$ и/или относительная толщина стенок ЛЖ (ТМЖП + ТЗСЛЖ/КДР ЛЖ) $> 0,30$ и $< 0,45$.
3. Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + псевдонормальный тип спектра ТМДП.

Дезадаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует IБ стадии) .

1. Симптомы (см. соответствующее определение во IБ стадии).
2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) $> 0,80$ и/или относительная толщина стенок ЛЖ (ТМЖП + ТЗСЛЖ / КДР ЛЖ) $\leq 0,30$.

Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + рестриктивный тип спектра ТМДП $> 2,0$.

Несмотря на достигнутый в последние десятилетия значительный прогресс в разработке терапевтических алгоритмов лечения ХСН с помощью различных препаратов и их комбинаций, специфика лечения пожилых и престарелых больных остается малоизученной.

Основные положения по лечению больных с ХСН основываются на «Рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению сердечной недостаточности» (2005), рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (2005), а также на «Национальных рекомендациях по диагностике и лечению ХСН» (утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.).

Лечение СН должно быть комплексным и включать следующее:

1. Диета.
2. Режим физической активности.
3. Медикаментозное лечение.
4. Лечение основного заболевания (антигипертензивная терапия, антиангинальная и антиаритмическая терапия, хирургическая коррекция порока сердца и т. д.).
5. Лечение состояний (заболеваний), способствующих прогрессированию СН (анемия, инфекционные заболевания, тромбоэмболии и др.).
6. Хирургические, механические и электрофизиологические методы лечения.

Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности. Общие принципы

Принципы медикаментозной терапии любого заболевания и ХСН, в частности в первой половине XXI в., строятся на основе «медицины доказательств».

Все лекарственные средства для лечения ХСН можно разделить на три основные категории, соответственно степени доказательности (рис. 1).

Основные средства – это лекарства, эффект которых доказан, сомнений не вызывают и рекомендованы именно для лечения ХСН (степень доказательности А). Как видно, к основным средствам лечения ХСН относятся шесть классов лекарственных средств. По сравнению с рекомендациями 2003 г. «повышен» статус антагонистов рецепторов к ангиотензину (АРА), в первую очередь кандесартана, эффективность которого подтверждена в многоцентровой многонациональной программе SHARM. Причем, учитывая нейрогормональную концепцию развития и прогрессирования ХСН, четыре из шести классов основных препаратов для лечения ХСН – ИАПФ, БАБ, антагонисты альдостерона и АРА – относятся к нейрогормональным модуляторам.



Рис. 1. Препараты для лечения хронической сердечной недостаточности

Дополнительные средства, эффективность и (или) безопасность которых показана в отдельных крупных исследованиях, но требует уточнения (степень доказательности В):

– статины, рекомендуемые к применению у всех больных с ишемической этиологией ХСН; кроме того, обладающие способностью предотвращать развитие ХСН у больных с разными формами ИБС.

– непрямые антикоагулянты, показанные к использованию у большинства больных с ХСН, протекающей на фоне мерцательной аритмии, а также в некоторых случаях у пациентов с ХСН и синусовым ритмом.

Этот раздел наиболее динамичен и переменчив, так как составляющие его препараты, подтвердив свою эффективность и безопасность, переходят в разряд основных, а не подтвердив, остаются лишь вспомогательными средствами лечения ХСН. Так, еще в Российском формуляре по лечению ССЗ за 1999 г. эту группу составляли наряду с АРА антагонисты альдостерона (спиронолактон) и длительно действующие дигидропиридины (амлодипин).

Однако за прошедшие годы все сомнения о целесообразности использования спиронолактона были сняты, и он перешел в группу основных средств лечения ХСН. Для амлодипина ситуация обратная – его эффективность не была подтверждена и препарат может быть отнесен лишь к вспомогательным средствам лечения ХСН.

За три года, прошедшие со времени опубликования предыдущих рекомендаций по диагностике и лечению ХСН, в группу основных средств лечения переместились АРА. Исключены из списка дополнительных средств лечения ингибиторы вазопептидаз, хотя исследования, посвященные этому классу препаратов, продолжаются.

Вспомогательные средства, эффект и влияние которых на прогноз больных с ХСН не известны (не доказаны), что соответствует III классу рекомендаций, или уровню доказательности C. Собственно этими препаратами не нужно (да и невозможно) лечить саму ХСН, и их применение диктуется определенными клиническими ситуациями, осложняющими течение собственно декомпенсации:

- периферические вазодилататоры (ПВД) = (нитраты), применяемые только при сопутствующей стенокардии;
- блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) – длительно действующие дигидропиридины при упорной стенокардии и стойкой АГ;
- антиаритмические средства (кроме БАБ, входящих в число основных препаратов, в основном III класса) при опасных для жизни желудочковых аритмиях;
- аспирин (и другие антиагреганты) для вторичной профилактики после перенесенного ИМ;
- негликозидные инотропные стимуляторы – при обострении ХСН, протекающей с низким сердечным выбросом и упорной гипотонией.

Основные препараты для медикаментозного лечения ХСН

Ингибиторы АПФ

Этот класс лекарств, безусловно, относится к первой линии в лечении ХСН (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Следует отметить, что эффективность использования ИАПФ может несколько снижаться при ишемической этиологии ХСН и у женщин, а также ослабляться одновременным применением НПВП (в меньшей степени, малыми дозами аспирина). Эти данные пришли в основном из результатов ретроспективных метанализов и имеют уровень доказательности C, однако полностью их игнорировать невозможно.

Эффекты ИАПФ могут ослабляться одновременным применением НПВП за счет конкурентной блокады синтеза простагличина, стимулируемого кининовой системой. Поэтому нужно избегать назначения НПВП больным с ХСН, находящимся на приеме ИАПФ, особенно при перегрузке жидкостью (в период декомпенсации). В меньшей степени этими свойствами обладают малые дозы аспирина, хотя и в этом случае описаны негативные воздействия аспирина с ИАПФ. Это также может быть связано с блокадой синтеза вазодилатирующих простагличидов в результате блокады фермента циклооксигеназы. Негативное взаимодействие аспирина и ИАПФ при ХСН отмечено и в ретроспективных анализах крупных плацебоконтролируемых исследований и в специально спланированных проспективных протоколах. Причем очевидно, что антиагреганты с другим механизмом действия (тиклопидин, клопидогрел) не ослабляют эффектов ИАПФ в той степени, как аспирин. Этот сложный вопрос неоднократно подробно обсуждался на конференциях ОССН. Однако, по данным двух метанализов, не выявлено существенного достоверного снижения эффектов

ИАПФ при одновременном применении аспирина. Поэтому совместное применение ИАПФ и малых доз аспирина при ХСН возможно. Однако доказательств эффективности аспирина при длительном лечении ХСН не имеется и, как говорилось выше, назначение аспирина может быть чревато увеличением количества декомпенсаций в результате обострения ХСН.

Неправильно лечить ИАПФ, впрочем, как и другими лекарственными средствами, больных с ХСН на почве пороков сердца с преобладающими стенозами клапанных отверстий. Такие пороки должны корригироваться хирургическим путем. Однако для достижения компенсации до хирургической коррекции подобные больные должны лечиться в соответствии с общими принципам, хотя дозы всех препаратов, влияющих на пред- и посленагрузку (включая ИАПФ), должны титроваться крайне медленно при тщательном контроле за состоянием и уровнем АД.

Основные позиции по применению ИАПФ в лечении ХСН:

- ИАПФ показаны всем больным ХСН (при любой этиологии и стадии процесса);
- ИАПФ улучшают клиническую симптоматику, качество жизни (КЖ), замедляют прогрессирование болезни, снижают заболеваемость и улучшают прогноз больных с ХСН, а также предотвращают наступление клинически выраженной декомпенсации, т. е. позволяют достичь всех целей в лечении ХСН;
- эти препараты эффективны от самых начальных стадий ХСН, включая бессимптомную дисфункцию ЛЖ, до самых поздних стадий декомпенсации;
- чем раньше начинается лечение, тем больше шансов на успех и продление жизни пациентов;
- ИАПФ являются наиболее обоснованным способом лечения и ХСН с сохраненной систолической функцией сердца (степень доказательности В);
- неназначение ИАПФ не может считаться оправданным и ведет к сознательному повышению риска смерти декомпенсированных больных;
- ИАПФ в меньшей степени способны снижать смертность у женщин, особенно с бессимптомной дисфункцией ЛЖ. При наличии клинических признаков ХСН ИАПФ оказывают положительный эффект, хотя и несколько менее выраженный, чем у мужчин.

В России зарегистрировано 9 ИАПФ, имеющих в качестве показания ХСН: каптоприл, квинаприл, лизиноприл, периндоприл, спираприл, рамиприл, фозиноприл, цилазаприл, эналаприл (табл. 6). К указанным препаратам с доказанной эффективностью в международных исследованиях добавлены два ИАПФ: бензаприл и зофеноприл.

Таблица 6

Основные препараты ИАПФ и их дозы в лечении сердечной недостаточности

Препарат	Стартовая доза, мг	Терапевтическая доза, мг	Максимальная доза, мг	Стартовая доза (при гипотонии), мг
Эналаприл	2,5 × 2	10 × 2	20 × 2	1,25 × 2
Каптоприл	6,25 × 3 (2)	25 × 3 (2)	50 × 3 (2)	3,125 × 3 (2)
Фозиноприл	5 × 1 (2)	10–20 × 1 (2)	20 × 1 (2)	2,5 × 1 (2)
Периндоприл	2 × 1	4 × 1	8 × 1	1 × 1
Лизиноприл	2,5 × 1	10 × 1	20 × 1	1,25 × 1
Рамиприл	2,5 × 1	5 × 2	5 × 2	1,25 × 1
Квинаприл	5 × 1 (2)	10–20 × 1 (2)	40 × 1 (2)	2,5 × 1 (2)
Спираприл	3 × 1	3 × 1	6 × 1	1,5 × 1
Цилазаприл	0,5 × 1	2,5 × 1	5 × 1	0,25 × 1

ИАПФ имеют следующее действие:

- вызывают системную артериальную вазодилатацию (уменьшение после нагрузки на левый желудочек) без развития рефлекторной тахикардии;
- вызывают венозную вазодилатацию (увеличение емкости венозной системы, уменьшение преднагрузки);
- предотвращают дилатацию желудочков;
- вызывают обратное развитие гипертрофии желудочков и стенки артерий и артериол;
- вызывают коронарную вазодилатацию;
- предотвращают развитие толерантности к нитратам и потенцируют их вазодилатирующее действие;
- уменьшают задержку натрия и воды;
- увеличивают содержание калия.

В связи с тенденцией к наличию почечной недостаточности у лиц старших возрастных групп предпочтение следует отдавать ИАПФ, которые преимущественно инактивируются печенью и выводятся с желчью через кишечник, т. е. имеют внепочечный путь выведения (фозиноприл – моноприл).

ИАПФ различаются по длительности действия, путям выведения из организма и др. Каптоприл – короткодействующий препарат, применяется 2 – 3 раза в сутки; эналаприл, лизиноприл, рамиприл, периндоприл, цилазаприл, беназаприл – препараты длительного действия, применяются 1, максимально 2 раза в сутки. Основным путем выведения ИАПФ – почки, поэтому дозу препаратов у больных с почечной недостаточностью необходимо уменьшать. Учитывая снижение памяти у больных старческого возраста, целесообразно назначать им ИАПФ длительного действия, применяемые 1, реже – 2 раза в день.

Среди побочных явлений при лечении ингибиторами АПФ отмечают артериальную гипотензию, появление сухого кашля, ухудшение функции почек, гиперкалиемию, ангионевротический отек. Побочные эффекты носят дозозависимый характер. При большинстве неблагоприятных эффектов лечение может быть продолжено в более низких дозах, но при возникновении кашля или ангионевротического отека ИАПФ чаще всего приходится отменять.

При наличии противопоказаний к применению ИАПФ (двусторонние стенозы почечных артерий и стеноз артерии единственной почки, тяжелый аортальный или митральный стеноз, обструктивная кардиомиопатия, исходная гипотензия – АД менее 100/60 мм рт. ст.), появлении аллергических реакций или стойких побочных эффектов терапии ИАПФ (сухой

кашель, гипотензия) в случаях отеочного синдрома назначается спиронолактон (верошпирон) в дозе 50 – 150 мг/сут или антагонисты рецепторов к ангиотензину II (лозартан – козаар).

При задержке жидкости добавляется диуретик под контролем диуреза или ежедневно назначается комбинированный препарат ИАПФ в сочетании с гипотиазидом (капозид, коренитек, энап Н, энап НЛ). Следует учитывать, что у пациентов пожилого возраста снижена чувствительность барорецепторов, поэтому применять ИАПФ, особенно в сочетании с диуретиком, необходимо в малых дозах для профилактики гипотензии. Тиазидные диуретики (гидрохлортиазид) обычно не показаны в связи с тенденцией к снижению гломерулярной фильтрации у пожилых. Преимущество следует отдавать назначению «петлевых» диуретиков (фуросемид 20 – 80 мг/сут, этакриновая кислота 50 – 100 мг/сут).

Ниже представлены подробные рекомендации по безопасному началу лечения ХСН препаратами группы ИАПФ, которые целесообразно выполнять у всех больных ХСН, и особенно у «проблемных» пациентов с исходной гипотонией, нарушенной функцией почек, гиперкалиемией:

- еще раз оценить необходимость применения в используемых дозировках диуретиков и особенно вазодилататоров;
- не допускать чрезмерного диуреза перед началом лечения. Отменить диуретики за 24 ч до первого применения ИАПФ в случае их использования;
- целесообразно начинать терапию вечером, когда больной находится в горизонтальном положении, чтобы снизить до минимума возможное негативное влияние препарата;
- начинать лечение с малых доз и увеличивать их до поддерживающих уровней, которые оказались эффективными в крупных исследованиях;
- при существенном ухудшении функции почек перевести больных на наиболее безопасные ИАПФ (фозиноприл или спираприл). Если это не помогает, уменьшить дозы применяемых ИАПФ вдвое. При отсутствии улучшения отменить ИАПФ и попробовать терапию АРА (начать лучше всего с кандесартана). Если и это не помогает, приходится отказываться от терапии препаратами, влияющими на РААС. Однако при улучшении клинического состояния, устранении гипотонии и/или гипонатриемии следует повторить попытку назначения минимальных доз ИАПФ;
- избегать назначения калийсберегающих диуретиков в начале лечения ИАПФ, особенно у больных с исходно высоким уровнем калия плазмы (выше 5,2 ммоль/л). Однако это не противоречит рекомендациям по совместному применению ИАПФ с высокими дозами альдактона в период декомпенсации сердечной деятельности и сочетанию ИАПФ с малыми дозами антагонистов альдостерона при длительном лечении ХСН;
- избегать назначения НПВП;
- контролировать АД и содержание электролитов в крови через 2 нед. после каждого последующего увеличения дозы.

Блокаторы β -адренергических рецепторов

Применение β -адреноблокаторов (БАБ) при лечении хронической СН основывается на том, что повышенная адренергическая активность, высокий уровень норадреналина являются одним из важных патофизиологических механизмов прогрессирования СН, способствуя ремоделированию миокарда и гибели миоцитов вследствие стимуляции апоптоза и некроза клеток. Благоприятные эффекты β -адреноблокаторов при лечении СН заключаются в снижении частоты сердечных сокращений, уменьшении степени ишемии миокарда, частоты аритмий, токсического действия норадреналина на миоциты, в восстановлении функции β -адренорецепторов, что приводит к улучшению сократительной функции миокарда и повышению ФВ.

В настоящее время β -адреноблокаторы, наряду с ИАПФ, являются главными средствами лечения ХСН и рекомендуются при отсутствии противопоказаний всем больным со стабильным течением СН. Исключением являются больные с выраженной декомпенсацией сердца, нуждающиеся в интенсивной терапии. Данной категории больных β -адреноблокаторы следует назначать после стабилизации состояния.

Способность БАБ замедлять прогрессирование болезни, число госпитализаций и улучшать прогноз декомпенсированных больных не вызывает сомнений (уровень доказательности А), они должны применяться у всех больных с ХСН, не имеющих противопоказаний (обычных для этой группы лекарств). Это очень важное положение, ставшее постулатом лишь в последние годы. Пол, возраст, уровень исходного давления (естественно, если САД исходно больше 85 мм рт. ст.) и исходная ЧСС не играют самостоятельной роли в определении противопоказаний к назначению БАБ. Хотя эффект от лечения более выражен у больных с исходной тахикардией (более 80 уд/мин) и достаточно высоким АД (систолическое более 100 мм рт. ст.) (степень доказательности В). Тем не менее при обычных клинических ситуациях БАБ должны применяться только «сверху» (т. е. дополнительно к ИАПФ) и у больных с достигнутой стабилизацией состояния. Важно помнить, что БАБ не относятся к числу средств «скорой помощи» и не могут выводить больных из состояния декомпенсации и гипергидратации. В редких клинических ситуациях (преобладание выраженной тахикардии при невысоком АД, когда сочетание ИАПФ и БАБ затруднено) можно начать терапию с β_1 -селективного БАБ бисопролола с последующим присоединением ИАПФ (степень доказательности В). Наиболее оправдан такой порядок лечения при низкой исходно ФВ < 28 % (степень доказательности В). Конечная цель в любом случае – максимально быстрый перевод больных ХСН на комбинацию ИАПФ плюс БАБ.

Согласно международным рекомендациям, при лечении СН используются три β -адреноблокатора: бисопролол, метопролол и карведилол. Кроме трех рекомендованных БАБ, в лечении пожилых больных с ХСН (старше 70 лет) может применяться небиволол, который достоверно не снижает смертность, но уменьшает заболеваемость пациентов и число повторных госпитализаций (табл. 7).

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.