Диагностика и лечение стабильной стенокардии у больных пожилого возраста

В.П. Лупанов, Д.М. Аронов[1]

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК Росмедтехнологии. Москва, Россия; [1]ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологии. Москва, Россия

Stable angina diagnostics and treatment in elderly patients

V.P. Lupanov, D.M. Aronov[1]

A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex, Federal Agency on High Medical Technologies. Moscow, Russia; [1]State Research Center for Preventive Medicine, Federal Agency on High Medical Technologies. Moscow, Russia

В статье рассматриваются вопросы диагностики и дифференцированного подхода к лечению пожилых больных стабильной стенокардией. Показаны возможности основных антиангинальных и других сердечно-сосудистых препаратов. Особое внимание уделено клиническим аспектам применения препаратов в лечении коронарной болезни сердца. Обсуждаются возможности хирургического лечения пожилых больных.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, пожилые, диагностика, лечение.

The review is devoted to diagnostics and differential treatment issues in elderly patients with stable angina. Therapeutic potential of modern antianginal and other cardiovascular agents is presented. Clinical aspects of pharmaceutical therapy in coronary heart disease patients are emphasized. Surgery potential in elderly patients is also discussed.

Key words: Stable angina, elderly patients, diagnostics, treatment.

Термин “пожилые” включает лиц в возрасте 65–79 лет, а “лицами старческого возраста” считаются люди ≥ 80 лет. Пожилые люди составляют большинство больных ишемической болезнью сердца (ИБС), ~ 3/4 случаев смерти от ИБС происходится на лица > 65 лет. После 75-летнего возраста отмечается одинаковая распространенность ИБС (коронарной) болезни сердца (КБС) со стенокардией у мужчин и женщин, но частота инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин все же превалирует. Распространенность стенокардии среди мужчин и женщин > 75 лет одинакова – 25–33 %. Ежегодная смертность у больных этой категории составляет 3 % и еще у 3 % больных развивается нефатальный ИМ.

На рисунке 1 показана распространенность КБС в зависимости от возраста и пола; она у мужчин по всем возрастным группам (за исключением возраста 30–39 лет) выше, чем у женщин [1].

По прогнозам ООН число пожилых жителей планеты увеличится с 600 млн. в 1999г до 2 млрд. в 2050г. В группе пожилых больных заболевание наиболее вероятно является тяжелым с диффузным поражением артерий, а среди лиц более старшего возраста чаще встречаются стеноз ствола левой коронарной артерии (КА), 3-сосудистое поражение и сниженная функция левого желудочка (ЛЖ) [2–4].

К возрастным изменениям сердечно-сосудистой системы (ССС) у пожилых относятся: *структурные* – уменьшение числа клеток-пейсмекеров, миокардиальный фиброз, повышение ригидности аорты, повышение постнагрузки на сердце, гипертрофия желудочков сердца, кальциноз клапанов; *функциональные* – нарушения проводимости сердца (брадикардия, блокада проводящих путей), уменьшение вариабельности сердечного ритма (ВСР), повышение артериального давления (АД), снижение

©Коллектив авторов, 2008
Телефон: (495) 623–59–17, 414–63–06

Таблица 1

Особенности КБС у пожилых

• Постепенное начало
• Менее яркая эмоциональная окраска приступа стенокардии, пролонгированное его течение с замедленным восстановительным периодом
• Чаще наблюдается безболевая форма ИБС или атипичное течение стенокардии
• Эквивалентом боли наиболее часто служат приступы одышки, астматического состояния
• Нередко у пациента присутствует несколько заболеваний

чувствительности барорецепторов (постуральная гипотензия); *морфологические* – постепенное уменьшение массы тела (МТ), повышение отложения жира в организме, склонность к ожирению.

Диагностика стенокардии у пожилых

У лиц пожилого возраста чаще встречаются атипичное течение стенокардии и безболевая КБС. Иногда КБС проявляется "эквивалентами стенокардии" в виде одышки при нагрузке, хронической усталости или нарушений ритма сердца, что может вызывать определенные трудности в диагностике. Снижение памяти у пожилых и наличие других заболеваний, помимо КБС, могут затруднить выявление у них симптомов стенокардии. Частые нарушения функции пищевода и костно-мышечной системы также препятствует диагностике стенокардии.

Пожилые люди часто имеют и другие, не связанные с коронарным атеросклерозом, причины, провоцирующие приступы стенокардии: стеноз устья аорты вследствие дегенеративной кальцификации, аортальная регургитация, гипертрофическая кардиомиопатия. В таблице 1 представлены особенности КБС у пожилых.

Тщательно собрать анамнез заболевания у пожилых бывает нередко затруднительно, поэтому *неинвазивные тесты* имеют у них важное значение в диагностике стенокардии.

Электрокардиограмма (ЭКГ), снятая в покое, дает информацию о ритме сердца и проводимости, наличии признаков острого или ранее перенесенного ИМ, однако эти изменения присутствуют лишь у половины пожилых пациентов. Надо учитывать и возрастные изменения ЭКГ, не связанные с заболеванием сердца: изменения фронтальной оси, нарушения внутрижелудочковой проводимости, уменьшение вольтажа комплекса QRS и др. Необходимо отметить, что у пожилых чаще выявляются безболевые ИМ.

Метод холтеровского (суточного) мониторирования (СМ) ЭКГ позволяет выявить больных с бессимптомным течением заболевания и ангиоспастической стенокардией.

Проба с физической нагрузкой (ПФН) помогает в диагностике КБС, позволяет оценить функциональное состояние ССС. У людей пожилого возраста снижается уровень максимального потребления кислорода при ФН, параллельно со снижением способности выполнять ФН. У них значительно снижена частота сердечных сокращений (ЧСС) при ФН, отмечается значительное увеличение конечного диастолического ударного объема ЛЖ. Снижение физической активности, часто наблюдаемое у пожилых людей, является причиной того, что они не достигают порога, когда возникает боль [5–7].

Сопутствующие заболевания и малоподвижный образ жизни могут снижать значимость возникшей при ФН боли в грудной клетке, рассматриваемой в качестве диагностического критерия, а ПФН реже имеет диагностическую ценность в силу методологических ее особенностей (не доводится до субмаксимальной ЧСС, часто появляются ложноположительные результаты из-за исходных изменений сегмента ST).

С возрастом несколько уменьшается сердечный выброс, как в покое, так и при ФН. Уменьшение количества пейсмекерных клеток синусового узла может приводить к замедлению ритма сердца, как в покое, так и при ФН. Снижается также ВСР. Несмотря на то, что проведение нагрузочных проб (НП) у пожилых людей может представлять определенную трудность, тем не менее, их следует выполнять по мере возможности, учитывая большое значение проб для объективного подтверждения наличия КБС. Положительный результат НП при небольшой пороговой мощности может свидетельствовать о наличии диффузного поражения коронарного русла.

Чувствительность НП в диагностике КБС у пациентов в возрасте ≥ 65 лет равна 80–85 %, специфичность – 50–70 %. В связи с диффузным распространенным поражением КА существует большая вероятность появления неспецифических изменений на ЭКГ во время ПФН [8].

Таким образом, с возрастом наблюдается увеличение чувствительности и снижение специфичности нагрузочного теста, что, вероятно, связано с преобладанием КБС в популяции и увеличением тяжести заболевания у пожилых и старых лиц. Однако многие пожилые пациенты не способны довести ПФН до адекватных диагностических критериев, при этом количество таких больных существенно увеличивается с возрастом, поэтому в этих случаях приходится применять другие методы диагностики.

Фармакологические стресс-тесты с внутривенным (в/в) введением дипиридамола, аденозина или добутамина могут быть использованы у пожилых больных при стабильном состоянии, если они не способны адекватно выполнить НП.

При анализе ЭКГ следует учитывать, что изменения сегмента ST и зубца Т не могут быть интер-

Таблица 2

Различные методы диагностики КБС у пожилых больных по сравнению с лицами более молодого возраста

Метод исследования	Чувствительность	Специфичность	Технические трудности	Осложнения
ЭКГ покоя	Нет данных	Выше	Те же	Не бывает
Нагрузочная ЭКГ	> 80 %	< 70 %	Больше	Те же
ЭхоКГ	Нет данных	Нет данных	Больше	Не бывает
Сцинтиграфия миокарда с таллием на фоне нагрузки	Та же	Меньше	Те же	Те же
Радионуклидная ВКГ в покое и при нагрузке	Та же (90–95 %)	< 30–45 %	Те же	Те же
Катетеризация сердца	–	–	Больше	Чаще

претированы при полной блокаде левой ножки пучка Гиса, гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и/или лечении сердечными гликозидами: все эти причины широко распространены у больных в пожилом возрасте. ПФН у больных > 65 лет часто не может быть доведена до субмаксимальной переносимой ФН (85 %) из-за заболеваний дыхательной системы, опорно-двигательного аппарата или периферических сосудов. В такой ситуации можно провести пробу с чреспищеводной электрокардиостимуляцией, сканирование миокарда с таллием или зарегистрировать ЭКГ после фармакологической нагрузки с аденозином или дипиридамолом.

Если выполнение эхокардиографии (ЭхоКГ) затруднено, что у пожилых бывает нередко, то количественная оценка нарушений сократимости с помощью радионуклидной вентрикулографии является хорошей альтернативой. Если при ПФН или других функциональных пробах будут выявлены признаки ишемии миокарда и существенно сниженная переносимость ФН, то необходимо рекомендовать коронароангиографию (КАГ). В таблице 2 представлены различные методы диагностики ИБС у пожилых людей.

Таким образом, установить причину боли в грудной клетке у пожилых людей бывает трудно, учитывая частое наличие жалоб на дискомфорт в груди, слабость, одышку и другие сопутствующие состояния, которые могут имитировать стенокардию. В диагностике КБС у лиц пожилого и старческого возрастов возникают определенные трудности, обусловленные стертостью клинической картины, атипичностью болевого синдрома, сопутствующими заболеваниями, маскирующими симптомы стенокардии.

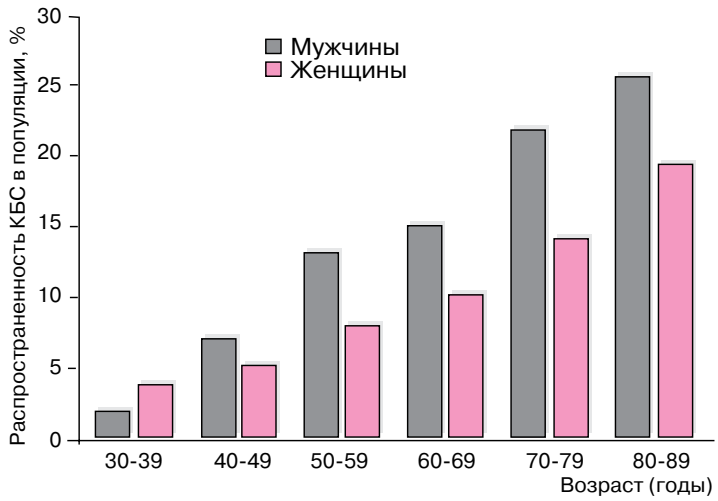
С возрастом снижается физическая активность, а пациенты хуже оценивают ишемические симптомы. Выполнение ПФН у пожилых людей может оказаться затруднительным. Толерантность к нагрузке (ТФН) часто снижена за счет слабости мышц. С возрастом уменьшаются чувствительность и специфичность различных диагностических методов, а также возрастает риск побочных эффектов и технических трудностей при их проведении.

Более адекватными для пожилых могут быть менее интенсивные протоколы нагрузки или другие методы диагностики. С возрастом увеличивается также частота ишемии миокарда. Ложноположительные результаты НП получают чаще из-за перенесенного ИМ, ГЛЖ, АГ и нарушений проводимости. Тем не менее, ПФН сохраняет важное диагностическое значение у пожилых людей. Рекомендуется начинать обследование пожилых людей с подозрением на КБС с регистрации ЭКГ при ПФН. Если больной не может выполнить нагрузку, ее следует заменить фармакологической пробой.

Особенности лечения стабильной КБС у пожилых больных

Проблема лечения пожилых больных КБС является весьма актуальной. Главной особенностью лечения пожилых больных в России является то, что оно откровенно неудовлетворительно. В основном это является отражением общего отношения общества к их жизни. Нередко приходится слышать, что в поликлиниках даже людям немного > 60 лет говорят: “Ну что вы хотите, вам же уже шестьдесят”. Кроме существующего на всех уровнях жизни неприязненного отношения к пожилым, врачи имеют некоторое специфическое предубеждение. Подспудно они искренне не верят в особую эффективность лечения у пожилых. Виноваты в этом система их подготовки по вопросам гериатрии и неполное знакомство врачей с результатами исследований, показывающих достаточную, а порой и высокую эффективность лечения лиц пожилого и старческого возрастов. У больных пожилого возраста меняется фармакокинетика и фармакодинамика сердечно-сосудистых препаратов, у этих пациентов нарушен метаболизм многих лекарств в печени; с возрастом постепенно уменьшаются скорость клубочковой фильтрации и клиренс креатинина. Поэтому препараты, выводящиеся почками или печенью, следует назначать с осторожностью, начиная с низких доз, и постепенно увеличивая до терапевтически эффективных [6,9].

К препаратам, применяемым у этой категории больных, относят антиангинальные, антиишеми-



Примечание: Распространенность КБС у мужчин по всем возрастным группам (за исключением возраста 30–39 лет) выше, чем у женщин.
Рис. 1 Распространенность КБС в зависимости от возраста и пола [1].

ческие, ангиагрегантные, гиполипидемические (статины) и др. При лечении пожилых больных не следует забывать о необходимости борьбы с факторами риска (ФР): АГ, курением, повышенной МТ, гиподинамией, нарушением углеводного обмена.

Факторы риска у пожилых больных

ФР сохраняют свое значение и в пожилом возрасте. Однако их распространенность с возрастом меняется. По мере старения повышается распространенность сахарного диабета (СД) и ГЛЖ. Значение курения и ожирения снижается с возрастом как у мужчин, так и у женщин. В пожилом возрасте распространенность ГЛЖ, СД, АГ больше у женщин, чем у мужчин [10].

С возрастом связь между риском развития КБС и уровнем общего холестерина (ОХС) или ХС липопротеинов высокой плотности ослабевает. По данным Фремингемского исследования у мужчин связь КБС с уровнем ОХС была тесной лишь в возрастной группе 35–64 лет и сомнительной – в группе 65–94 лет. По данным эпидемиологических исследований после 70–80 лет связь ОХС и смертности от КБС становится отрицательной у мужчин и женщин [1,11,12].

Предполагают два возможных объяснения отсутствия связи между содержанием ОХС и КБС в пожилом возрасте. Первое заключается в том, что до пожилого возраста доживают лица с “доброкачественной” гиперхолестеринемией (ГХС), поскольку больные со “злокачественной” ГХС умирают от КБС в более молодом возрасте. Согласно другому объяснению, механизмы развития КБС в пожилом и среднем возрастах принципиально различаются, причем с увеличением возраста роль дислипидемиии (ДЛП) в патогенезе КБС значительно уменьшается. В любом случае существует мнение, что нет оснований рассчитывать на существенное улучшение в течении и исходах КБС у пожилых больных после гипохолестеринемической терапии с использованием статинов [13,14].

Тем не менее, применение по показаниям перечисленных выше групп лекарственных препаратов у пожилых больных позволяет не только улучшить самочувствие, но и положительно влиять на прогноз заболевания; т. е. предотвратить развитие ИМ, снизить частоту осложнений КБС и тем самым продлить жизнь. Пожилых больных, имеющих симптомы стенокардии, следует оценивать и лечить таким же образом, как и молодых [15]. Рекомендации по лечению пожилых больных строятся на данных, полученных во всей популяции больных КБС и многочисленных исследованиях, выполненных по строгим правилам доказательной медицины. С точки зрения симптомов и прогноза заболевания, пожилые люди получают такую же пользу от медикаментозного лечения, коронарной ангиопластики, стентирования и коронарного шунтирования (КШ), как и более молодые пациенты.

Ярким примером сказанному служат результаты исследования по лечению больных > 80 лет, перенесших острый ИМ, статинами и без статинов [16]. При сроке наблюдения 3 года у больных, принимавших статины, частота новых случаев сердечной недостаточности (СН) составила 31 %, а у неполучавших – 42 % (снижение риска на 26 %); частота случаев смерти и нефатального ИМ – 46 % и 72 % соответственно (снижение риска на 64 %).

В другой работе, посвященной профилактике инсультов, те же авторы сообщают о снижении частоты инсультов на 60 % у принимавших статины в пожилом возрасте. Проанализировав характер лечения в академическом пансионате для пожилых людей (1410 больных в возрасте > 80 лет), авторы приходят к выводу, что указанные люди при нали-

чии показаний необоснованно недополучали ряд важных лекарственных препаратов – гиполипидемические средства, аспирин, β-адреноблокаторы (β-АБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты кальция (АК). После образовательной программы, проведенной с медперсоналом лечебного учреждения, частота назначения указанных лекарств значительно возрастала [17].

При анализе известного британского исследования HPS (**H**eart **P**rotection **S**tudy) [18] указывалось, что в подгруппах больных старше и младше 75 лет длительное лечение статинами давало одинаково хороший эффект по снижению отдельных конечных точек в обеих подгруппах. Приведены данные о том, что у пожилых (> 80 лет), которым показан аспирин после перенесенного ИМ, назначение этого препарата в течение 3 лет снижает риск новых коронарных случаев на 52 % [16].

Однако изменение биодоступности и элиминации лекарственных препаратов, а также чувствительности к ним приводят к необходимости применять у пожилых больных видоизмененные схемы лечения: начинают с малых доз препаратов, затем медленно повышают дозу до эффективной. У пожилых людей увеличивается риск взаимодействия лекарств, поэтому полифармация может быстро вызвать побочные эффекты. У старых и пожилых больных существует проблема следования предписанному лечению, поэтому желательно избегать одновременного назначения множества препаратов, выбирать простые схемы лечения (1–2 приема в сутки), согласовывать лечение и методы контроля с членами семьи и родственниками больного. Пожилые больные имеют больше противопоказаний, осложнений и случаев прекращения лечения. По этим причинам врачи неохотно используют “агрессивное” лечение атеросклероза и стенокардии у очень старых больных.

Органические нитраты. По выраженности антиангинального действия нитраты стоят на первом месте и показаны всем больным стенокардией и безболевой ишемией миокарда. Развитие стабильной стенокардии может быть предсказуемым, например, при воздействии факторов, увеличивающих потребность миокарда в кислороде, таких, как предстоящая ФН или эмоциональная нагрузка (стресс). Именно перед возникновением этих ситуаций необходимо принимать нитраты. У пожилых больных часто развивается ортостатическая гипотензия вследствие нарушения функции ССС и ее способности реагировать на изменение положения тела. Нитраты назначают в зависимости от тяжести стенокардии: функционального класса (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов [19]. Предпочтение среди нитратов следует отдавать препаратам изосорбида-5-мононитрата: Мономак 20, 40 мг 2–3 раза в сутки; Мономак 50 Д (депо) 1 раз в сутки; Эфокс лонг 50 мг 1 раз в сутки и др. При этом необходимо обеспечить эффект в течение дня и отсутствие действия нитрата в ночное время (с целью профилактики привыкания к ним). К побочным эффектам нитратов, используемых в лечении КБС у пожилых, относятся: головная боль, ортостатические обмороки. При приеме нитроглицерина в случае возникновения стенокардии больному следует присесть, а не лечь. В положении лежа возросший венозный возврат крови к сердцу увеличивает работу сердца и может нивелировать эффект препарата. В положении сидя опасность ортостатического коллапса отсутствует, а возврат крови к сердцу меньше. Нитраты не следует назначать совместно с силденафилом (Виагра), используемым пожилыми мужчинами для лечения эректильной дисфункции, из-за развития возможных серьезных осложнений. Больные КБС после приема таблетки силденафила в течение 24 ч не должны принимать нитраты. Выраженный аортальный стеноз также является противопоказанием к назначению нитратов (снижение давления наполнения ЛЖ, возможна резкая артериальная гипотония). Улучшают ли нитраты прогноз больного стабильной стенокардией при длительном применении – неизвестно, поэтому целесообразность их назначения в отсутствие стенокардии и ишемии миокарда сомнительна.

β-АБ. Необходимость контроля за назначением β-АБ (запись ЭКГ в покое, СМ, ЭхоКГ) и встречающиеся побочные эффекты приводят к тому, что этот ценный класс препаратов не всегда используется у пожилых больных. У этой категории больных должны быть исключены высокие дозы β-АБ в связи с большей частотой развития СН, появлением блокад проведения различной локализации, дисфункции синусового узла [20]. При приеме β-АБ возможны брадикардия, слабость, сонливость, артериальная гипотония, ухудшение кровообращения в конечностях. Предпочтительно применение кардиоселективных препаратов (из-за меньшей вероятности побочных действий) в уменьшенных начальных дозах (атенолол 25 мг 1–2 раза в сутки, бисопролол 1,25–2,5 мг 1–2 раза в сутки, метопролол 25–50 мг 1–2 раза в сутки и при достижении ЧСС равной 55–60 уд/мин.

АК. Для длительного лечения стенокардии из производных дигидропиридинов рекомендуется использовать только пролонгированные лекарственные формы или длительно действующие генерации АК. Недигидропиридиновые АК (верапамил, дилтиазем и др.) противопоказаны при СН, их с осторожностью следует назначать при брадикардии. При применении АК возможно появление периферических отеков, артериальной гипотонии, запоров.

При выборе АК следует предпочесть препараты пролонгированного действия, например,

амлодипин [21]. АК дигидропиридинового ряда вызывают антиангинальный и антигипертензивный эффекты, расширяют КА, уменьшают потребность миокарда в кислороде за счет снижения постнагрузки на сердце, оказывают незначительное отрицательное инотропное действие и не оказывают угнетающего влияния на проводящую систему. На этапе подбора дозы предпочтительнее назначать препараты короткого действия, в стадии длительного лечения – пролонгированные препараты. При приеме пролонгированных АК в дозе10–20 мг 1–2 раза в сутки снижается частота болевых приступов и эпизодов ишемии миокарда по данным холтеровского СМ ЭКГ, особенно у больных КБС в сочетании с АГ. При длительном приеме этих препаратов также уменьшается степень выраженности ГЛЖ и повшается его сократимость, улучшается качество жизни (КЖ) больных, снижается риск появления новых атеросклеротических бляшек (АБ), по крайней мере, в периферических и сонных артериях. Лекарственные формы нифедипина пролонгированного действия существенно уменьшают вероятность возникновения побочных эффектов и более удобны в применении, поэтому именно их рекомендуют использовать в первую очередь при регулярном лечении. Начальная доза других АК следующая: амлодипин 5 мг 1 раз в сутки; фелодипин 2,5 мг 1–2 раза в сутки; дилтиазем 60 мг 2 раза в сутки.

Комбинированная терапия препаратами с гемодинамическим механизмом действия в низких дозах нередко позволяет усилить положительный эффект и минимизировать их побочные действия. Синергизм механизмов действия различных антиангинальных препаратов как раз используется при их комбинированном назначении. Однако нельзя забывать о том, что применение нескольких препаратов повышает риск нежелательных явлений, связанных с воздействием на гемодинамику [9,22].

Триметазидин Препарат влияет на метаболические процессы, оптимизирует энергетический механизм клетки при ишемии, защищает миокард больного КБС от ишемического повреждения; используется в дозе 35 мг 2 раза в сутки. На фоне 2–3-месячного курса лечения триметазидином в сочетании с основными ангиангинальными препаратами у пожилых больных отмечались урежение приступов стенокардии, улучшение состояния миокарда по данным ЭКГ, ЭхоКГ.

В исследовании TRIMER (**Trim**etazidine in **E**lde**r**ly People), проведенном в России с участием 72 пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК в возрасте 65–80 лет, 3-месячное лечение триметазидином уменьшало частоту приступов стенокардии, увеличивало продолжительность НП и снижало частоту появления депрессии сегмента ST на ЭКГ; отмечена положительная динамика показателей КЖ [23]. Комбинация триметазидина с пропранололом оказалась более эффективной, чем комбинация этого β-АБ с нитратом.

*Убихинон (*Коэнзим Q10) играет важную роль в организме; он является переносчиком электронов в митохондриальной дыхательной цепи (синтез аденозинтрифосфата – АТФ), обладает антиокислительной защитой. Его дефицит может способствовать развитию атеросклероза, а дополнительное поступление его экзогенным путем может служить фактором, ингибирующим атеросклероз; в данном случае – за счет подавления проокислительных возможностей α-токоферола. Приведенные в обзоре [24] факты подтверждают тесную связь между процессом старения сердца и снижением концентрации KoQ10, а также превентивную роль экзогенного убихинона в восстановлении достаточной функциональной активности сердца у пожилых. KoQ10 может быть использован как эффективное дополнительное средство при лечении целого ряда заболеваний ССС и для предотвращения ускоренного развития процесса старения. При этом в первую очередь следует иметь в виду такие патологические расстройства ССС как атеросклероз и ДЛП, хроническую КБС, недостаточность кровообращения различной этиологии, включая кардиомиопатии, АГ (диастолическую дисфункцию сердца вследствие АГ и других причин). Ожидаемые эффекты лечения проявляются через 1 месяц (мес.) приема препарата; максимум эффекта наблюдается при сроке лечения от 3 до 6 мес. При прекращении приема препарата достигнутый эффект исчезает через 1 мес. или более. Среди существующих форм (жиро- или водорастворимая) более эффективна водорастворимая форма препарата.

Гиполипидемические средства. Польза статинов недостаточно изучена у лиц > 75 лет, особенно в отношении их влияния на КЖ у очень пожилых. Врачи неохотно лечили ГХС у пожилых пациентов, считая, что нет необходимости добавлять еще одну таблетку к уже проводящейся терапии другими препаратами. Целесообразность гиполипидемической терапии, казалось бы, сомнительна, т. к. у пожилых людей атеросклероз уже сформировался, но длительные наблюдения показывают, что при включении в комплексную терапию препаратов этой группы частота обострения стенокардии снижается. Гиполипидемические препараты (статины) снижают риск развития коронарных событий у пожилых, поэтому их назначение является обязательным условием лечения пожилых больных стабильной стенокардией и ГХС [11,15,25]. В крупном, рандомизированном исследовании PROSPER (**Pro**spective **S**tudy of **P**ravaststin in the **E**lderly at **R**isk) [26] применение правастатина (40 мг/сут.) у пожилых (70–82 года) с доказанной КБС или ФР в течение 3,2 лет уменьшило частоту

Таблица 3

Основные ограничения и противопоказания к назначению сердечно-сосудистых препаратов в пожилом возрасте

Препараты	Механизмы возможного отрицательного влияния и ограничения	Относительные противопоказания	Абсолютные противопоказания
Нитраты	ухудшение мозгового кровотока, обмороки, увеличение отечного синдрома, опасность гипотензии, ↑ЧСС	энцефалопатия, закрытоугольная глаукома, анемия	Инсульт < до 6 мес., САД < 100 мм рт.ст., ЧСС > 120 уд./мин.
β-АБ	↓сократимости, брадикардия, гипотензия, выраженный атеросклероз мозговых и периферических сосудов, гипертрофия предстательной железы, гипогликемии при СД	СД, АВ блокада I ст., нарушения периферического кровообращения, слабость	бронхообструкция, АВ блокада II-III ст., тяжелые нарушения мозгового и периферического кровообращения, САД<100 мм рт. ст., ЧСС< 50 уд/мин.
Недигидропиридиновые АК (верапамил, дилтиазем)	↓ сократимости, ↑желудочно-пищеводного рефлюкса, запоры	АВ блокада I ст., запоры	ФВ ЛЖ < 40 %, САД<100 мм рт.ст., ЧСС<50 уд./мин.
Дигидропиридиновые АК (нифедипин, амлодипин)	периферические отеки, артериальная гипотензия	СН III-IV ФК по классификации NYHA, отеки	САД<100 мм рт.ст., ЧСС>100 уд./мин.
ИАПФ	низкая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	гипотония	двусторонний стеноз почечных артерий
Диуретики	повышение чувствитель-ности к диуретикам, опасность коллапса, тромбозов	СД, электролитные нарушения	подагра
Цитопротекторы (триметазидин)	не имеют ограничений	нет	нет
Статины	больные, злоупотребляющие алкоголем, эпилепсия, гипотония, гиперчувствительность к статинам	повышение актив-ности печеночных ферментов неясной этиологии, травмы, необходимость проведения больших операций	заболевания печени в активной фазе, заболевания скелетной мускулатуры (миопатия), тяжелые инфекции

Примечание:↓ – снижение; ↑– повышение; САД – систолическое АД; АВ – атриовентрикулярная блокада; ФВ – фракция выброса; NYHA –Нью-йоркская ассоциация сердца.

нефатального ИМ на 19 %, риск смерти от КБС на 24 %. В исследовании отмечена хорошая переносимость терапии пожилыми – не было случаев миопатии, дисфункции печени, статистически значимого ухудшения памяти. Однако в ряде исследований наблюдалось увеличение общей смертности среди больных, принимавших статины за счет смертности от несердечно-сосудистых причин, в частности от рака. В исследовании PROSPER у мужчин и женщин в возрасте 70–82 лет, правастатин не снижал общей смертности и достоверно увеличивал частоту развития рака молочной железы у женщин.

В исследовании ALLHAT-LLT (**A**ntihypertensive and **L**ipid-**L**owering treatment to prevent **H**eart **A**ttack **T**rial) [27] у больных в возрасте ≥ 65 лет (мужчин и женщин) правастатин не снижал ни общего числа случаев нефатального ИМ и смерти от КБС, ни общей смертности. Поскольку вероятность коронарных осложнений у пожилых больных гораздо выше, чем у молодых, то абсолютное число предотвращенных коронарных событий при лечении пожилых даже больше, чем у более молодых пациентов с КБС. Следует отметить, что больных КБС > 75 лет обычно не включают в рандомизированные, клинические исследования. Поэтому результаты исследований, выполненных у пациентов более молодого возраста, необходимо с осторожностью переносить на группу больных пожилого и старческого возрастов.

Целью недавно проведенного мета-анализа [28], включавшего 9 исследований и 19569 больных КБС в возрасте 65–82 лет, было определить, влияют ли статины на снижение смертности от всех причин у больных КБС пожилого возраста. Во всех этих исследованиях была проведена рандомизация на группы приема статина или плацебо, у больных имелась документированная КБС, в каждое исследование были включены > 50 пациентов в возрасте ≥ 65 лет, наблюдение за больными велось в течение > 6 мес. Оказалось, что частота всех случаев смерти в среднем равна 15 % при приеме статинов и 18,7 % на плацебо. Относительный риск снижения этого показателя за 5 лет равнялся 22 %. Статины снижали смертность от КБС на 30 %, нефатальный ИМ на 26 %, необходимость в реваскуляризации миокарда на 30 % и частоту МИ на 25 %. Сделано заключение, что статины достоверно снижают количество всех случаев смерти у пожилых больных, и величина этого эффекта оказалась

существенно выше, чем было установлено ранее в предварительных исследованиях.

Благоприятное действие статинов не ограничивается снижением уровня ОХС, они улучшают эндотелиальную функцию артерий, обладают антитромботическим, противовоспалительным и другими эффектами. О предотвращении новых случаев СН, уменьшении количества инсультов при применении статинов у лиц > 80 лет, заболевших острым ИМ, отмечалось в начале этой статьи.

Аспирин (ацетилсалициловая кислота). Вопрос об использовании аспирина в схеме лечения пожилых больных КБС следует решать индивидуально. Исходя из высокого риска развития КБС и инсультов у пожилых людей, аспирин может оказать положительный эффект, однако при этом риск кровотечений и ульцерогенных осложнений может увеличиваться. Поэтому у пожилых больных при приеме аспирина должен быть усилен контроль (вплоть до проведения гастроскопии). Эффективны дозы аспирина 50–150 мг/сут. Предпочтение следует отдавить лекарственным формам в так называемой кишечно-растворимой оболочке, неповреждающим слизистую желудка. У больных после КШ или стентирования КА (СКА) применение аспирина, также как и гиполипидемических препаратов, необходимо практически постоянно.

ИАПФ. Препараты этой группы предупреждают ремоделирование миокарда и сосудов, устраняют эндотелиальную дисфункцию, улучшают клинические исходы заболевания, оказывают умеренный антиатеросклеротический эффект. ИАПФ особенно показаны больным стенокардией в сочетании с АГ, СН, СД. Из ИАПФ следует отдавать предпочтение препаратам, эффективность которых доказана при длительных наблюдениях. Например, периндоприл (4–8 мг 1 раз в сутки) корригирует сердечно-сосудистое ремоделирование, улучшает функцию эндотелия, оказывают положительное воздействие на свертывающую и противосвертывающую системы крови. Препарат при длительном приеме (годы) улучшает клиническое течение и отдаленные исходы у больных КБС без СН. Согласно результатам исследования EUROPA (**Eu**ropean trial on **R**eduction **O**f cardiac events with **P**erindopril in stable coronary **A**rtery disease) [29], терапия периндоприлом на протяжении 4,2 лет наблюдения позволяет предупредить все неблагоприятные исходы стабильной КБС, в т.ч. у пожилых больных.

В течение двух лет наблюдали французскую популяцию из 5973 пожилых больных с хронической ИБС [30]. Распределение больных по возрасту было следующим: 2061 чел. – в возрасте ≤ 70 лет; 2221 чел. – 71–79 лет и 1700 чел. в возрасте ≥ 80 лет. Показано, что такие заболевания, как застойная СН, СД, инсульты, периферические сосудистые заболевания и хронические обструктивные болезни легких связаны с увеличением смертности во всех группах. При оценке влияния медикаментозного лечения на прогноз было показано, что применение диуретиков и нитратов коррелировало с увеличением смертности во всех группах. β-АБ и статины снижали смертность во всех группах, включая очень старых пациентов. Антиагреганты снижали смертность у более молодых больных и в меньшей степени у более старых и не играли роли в многофакторном анализе выживаемости. Прием антигипертензивных препаратов и АК коррелировал со смертностью в первых двух возрастных группах больных, но не в группе очень старых пациентов.

Основные механизмы возможного отрицательного влияния, ограничения и побочные эффекты сердечно-сосудистых препаратов у пожилых пациентов представлены в таблице 3.

Инвазивное лечение пожилых больных КБС

Основным методом лечения больных КБС остается медикаментозная терапия, поскольку многие обстоятельства по-прежнему ограничивают проведение процедур реваскуляризации в России, особенно у пожилых. При отсутствии серьезных сопутствуюших заболеваний, возраст больного сам по себе не является препятствием к инвазивному лечению ИБС, однако при возможности выбора следует отдавать предпочтение баллонной коронарной ангиопластике (БАП) и СКА перед аортокоронарным шунтированием (АКШ). Дилатация и стентирование участка стенозированного сосуда, проведенная с минимальным риском, нередко приводит к исчезновению симптомов стенокардии, либо способствует повышению эффективности медикаментозной терапии. Однако у больных пожилого возраста часто наблюдается поражение нескольких КА, что требует особой осторожности и тщательности при проведении БАП.

Риск осложнений при плановых операциях КШ у пожилых больных повышен незначительно. Эффективность вмешательств определяется не только количеством шунтов и дистальных анастомозов. Целый ряд факторов влияет на результаты операций. Среди них – характер поражения КА, включающий распространенность процесса, диаметр сосудов, подлежащих шунтированию, степень их стенозирования и наличие состоятельности дистального русла, а также индивидуальные особенности коронарного кровообращения, сложившиеся в результате атеросклероза КА.

В Российском кардиологическом научно-производственном комплексе проведен анализ результатов хирургического лечения КБС и влияния на них ДЛП [31]. Исследовали клиническое состояние больных, результаты НП и частоту окклюзий венозных и артериальных шунтов.

Частота окклюзий аутовенозных шунтов, число больных с рецидивом острого коронарного синдрома (ОКС) и число положительных НП достоверно возрастали при уровне в крови ОХС ≥6,5 ммоль/л. Снижение уровня липидов в крови под влиянием активной гиполипидемической терапии (статины) позволило существенно уменьшить риск 1-, 5- и 7-летних окклюзий шунтов, достоверно снизить частоту рецидивов ОКС и улучшить показатели ТФН в сравнительных исследованиях.

В исследовании TIME (The **T**rial of **I**nvasive versus **M**edical therapy in **E**lderly patients) 282 пациента с КБС и стабильной стенокардией (II ФК и выше, несмотря на лечения двумя или более ангинальными препаратами), в возрасте 75–91 года (средний возраст 80; 42 % женщин) были рандомизированы на группы инвазивного (n=140) и оптимального медикаментозного лечения (n=142). Через 1 год наблюдения оказалось, что в двух группах пациентов выраженность симптомов, КЖ, уровень смертности или частоты развития нефатальных ИМ – 17,0 % в хирургической группе vs 19,6 % в медикаментозной (p<0,71) оказались схожими. Однако в группе оптимального медикаментозного лечения значительно чаще –10 % vs 46 % (p<0,001) отмечали повторные госпитализации и необходимость выполнения процедур по реваскуляризации миокарда [32].

При АКШ необходимо учитывать не только анатомические возможности операции, но и степень риска для больного (общее состояние, функция почек и др.) а также желание больного (большинство опасаются хирургического вмешательства). Однако, ни возраст, ни финансовые затраты не должны быть препятствием для эффективного лечения пожилых больных.

Таким образом, грамотное и последовательное лечение хронической КБС у пожилых больных, направленное, в первую очередь, на устранение преходящей ишемии миокарда, может существенно повлиять на исход болезни, снизить риск осложнений и продлить жизнь.

Существенная роль в выживаемости больных КБС принадлежит вмешательствам с доказанным благоприятным влиянием на прогноз: статины, аспирин, β-АБ, ИАПФ. Врачи иногда неохотно применяют “агрессивное лечение” у старых и пожилых пациентов, хотя обычные антиангинальные препараты у этой категории больных также эффективны, как и у лиц молодого и среднего возраста. В отношении прогноза заболевания пожилые люди получают такую же пользу от медикаментозного лечения, ангиопластики и АКШ как и более молодые пациенты. Результаты повторных обследований больных, возможность своевременной их госпитализации, диспансерное наблюдение, вторичная профилактика и лечение, изменение образа жизни в сочетании с адекватной семейной поддержкой играют важную роль в улучшении КЖ и прогнозе выживаемости пожилых больных КБС.

Литература

1. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. Ann Intern Med 1971; 74: 1–12.
2. Backes RJ, Gersh BJ. The treatment of coronary artery disease in the elderly. Cardiovasc Drugs and Therapy 1991; 5: 449–56.
3. Duprez DA. Angina in the elderly. Eur Heart J 1996; 17(Suppl. G): 8–13.
4. Lye M. Heart disease in the elderly. Heart 2000; 84: 560–6.
5. Гасилин В.С. Особенности лечения хронической ишемической болезни сердца у лиц пожилого и старческого возраста. РМЖ 2001; 9(1): 44–7.
6. Jackson G. Стабильная стенокардия у пожилых. Сердце и метаболизм 2003; 10: 7–11.
7. Лупанов В.П. Диагностика и лечение стенокардии у больных пожилого возраста. Атмосфера 2004; 1: 17–22.
8. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Москва “МЕДпресс-информ” 2007; 3 изд: 328 с.
9. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. Москва “ООО Мед информ агентство” 2005; 1528 с.
10. Лопатин Ю.М. Пожилой больной со стабильной стенокардией. Симпозиум: стабильная стенокардия – многогранность проблемы. Cons Med 2003 (экстравыпуск): 8–10.
11. Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality: 30-years of follow-up from the Framingham Study. JAMA 1987; 257: 2176–80.
12. Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55 000 vascular deaths. Lancet 2007; 370: 1829–39.
13. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Патарая С.А. и др. Гиперхолестеринемия у мужчин и женщин различного возраста. Часть I. Клиническое и прогностическое значение. Кардиология 2007; 9: 84–9.
14. Преображенский Д.В. Сидоренко Б.А., Патарая С.А. и др. Гиперхолестеринемия у мужчин и женщин различного возраста. Часть II. Проблема эффективности и безопасности статинов. Кардиология 2007; 11: 75–85.
15. Guidelines on the management of stable angina pectoris – executive summary. The Task Force on the Management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27: 1341–81.
16. Aronow WS, Ahn C. Frequency of congestive heart failure in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol > or = 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. Am J Cardiol 2002; 90(2): 147–9.
17. Ghosh S, Aronow WS. Utilization of lipid-lowering drugs in elderly persons with increased serum low-density lipoprotein cholesterol associated with coronary artery disease, symptomatic peripheral arterial disease, prior stroke, or diabetes mellitus before and after an educational program on dyslipidemia treatment. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003; 58(5): 432–5.
18. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC-BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7–22.
19. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Дифференцированное применение нитратов при ишемической болезни сердца в за-

висимости от клинической формы и тяжести заболевания. Кардиология 2006; 1: 74–83.

20. Лазебник Л.Б., Кузнецов О.О., Конев Ю.В. Ишемическая болезнь сердца у пожилых. Москва 2003; 285 с.
21. Аронов Д.М., Лупанов В.П.Антагонисты кальция в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Фокус на амлодипин. РМЖ 2007; 4: 275–81.
22. Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Особенности лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых больных. РМЖ 2003; 11(19): 1072–6.
23. Сыркин А.Л., Лепахин В.К., Фитилев С.Б. и др. Триметазидин при стабильной стенокардии напряжения у больных старше 65 лет. Исследование TRIMER (Trimetazidine in Elderly People). Кардиология 2002; 6: 24–31.
24. Аронов Д.М. Старение, сердечно-сосудистая система и убихинон (KoQ10). РМЖ 2005; 19: 1314–21.
25. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adult. Arch Intern Med 1988; 148: 36–69.
26. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. Lancet 2002; 360: 1623–30.
27. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial – Lipid - Lowering Trial (ALLHAT-LLT). JAMA 2002; 288: 2998–3007.
28. Afilalo J, Duque G, Steele R, et al. Statins for secondary prevention in elderly patients. A Hierarchical Bayesian meta-analysis. JACC 2008; 51: 37–45.
29. The EUROPA investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease; randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 358: 1033–41.
30. Danchin N, Jeantet M, Lefrand E, et al. Different impact of cardiovascular medications on mortality in patients with chronic coronary artery disease according to age: results from a health insurance database. Eur Heart J 2007; 28 (abst), Suppl: 770.
31. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Дземешкевич С.Л. и др. Оценка факторов риска госпитальной летальности у больных ишемической болезнью сердца с высоким операционным риском. Грудн серд-сосуд хир 2005; 2: 14–20.
32. Pfisterer M, Buser P, Osswald S, et al. Outcome of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease with an invasive vs optimized medical treatment strategy. One-year results of the randomized TIME trial. JAMA 2003; 289: 1117–23.

Поступила 18/04–2008