

# Особенности клинических подходов к ведению пациентов со старческой астенией

Профессор О.Н. Ткачева<sup>1,2</sup>, профессор Ю.В. Котовская<sup>1,3</sup>, д.м.н. Н.К. Рунихина<sup>1,2</sup>, В.С. Остапенко<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ОСП ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России «РГНКЦ», Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

## РЕЗЮМЕ

Для снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов среднего возраста доказанно важен контроль артериальной гипертензии, дислипидемии, гликемии в соответствии с современными рекомендациями научных сообществ. Пациенты старше 75–80 лет – самый быстро растущий сегмент популяции, но они мало представлены в рандомизированных клинических исследованиях, что делает проблематичным прямое применение существующих клинических рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний к этой категории пациентов. Кроме того, для этих пациентов характерны накопление функциональных дефицитов и развитие синдрома старческой астении, полиморбидность, что нередко в большей степени влияет на прогноз, чем традиционные факторы риска, а также высокая подверженность развитию нежелательных явлений как ввиду изменений фармакокинетики и фармакодинамики препаратов, так и вследствие назначения большого количества лекарственных средств (полипрагмазии). Следует признать ограниченность современных знаний о том, как у пожилых людей оптимально использовать подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, эффективность которых доказана в популяции более молодого возраста. Необходимо формирование у врачей, осуществляющих ведение пациентов пожилого возраста, навыков выявления синдрома старческой астении и реализации гериатрических подходов совместно с врачами-гериатрами.

**Ключевые слова:** первичная профилактика, старение, старческая астения, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, полиморбидность.

**Для цитирования:** Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Остапенко В.С. Особенности клинических подходов к ведению пациентов со старческой астенией // РМЖ. 2017. № 25. С. 1823–1825.

## ABSTRACT

Features of clinical approaches to managing patients with senile asthenia

Tkacheva O.N.<sup>1,2</sup>, Kotovskaya Yu.V.<sup>1,3</sup>, Runikhina N.K.<sup>1,2</sup>, Ostapenko V.S.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Russian gerontological scientific and clinical center, Moscow

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

<sup>3</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

To reduce the risk of cardiovascular morbidity and mortality in middle-aged patients, it is important to control arterial hypertension, dyslipidemia, and glycemia in accordance with current recommendations of the scientific community. Patients over 75–80 years old make up the most fast growing part of the population, but they are rarely included into randomized clinical trials, that makes a problem for a direct application of the existing clinical recommendations for the prevention of cardiovascular disease to this category of patients. In addition, these patients often have accumulated functional deficits, the senile asthenia syndrome, polymorbidity, which often has a greater impact on prognosis than traditional risk factors, as well as high exposure to undesirable phenomena due to changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics of the drugs, and because of the appointment of a large number of medicines (polypharmacy). It must be admitted that we have the limited knowledge of how to optimally use the approaches to the prevention of cardiovascular diseases, the effectiveness of which has been proved in younger people. It is necessary for the physicians managing the elderly patients to develop the skills of the management of senile asthenia and the implementation of geriatric approaches in cooperation with geriatric physicians.

**Key words:** primary prevention, aging, senile asthenia, arterial hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, multimorbidity.

**For citation:** Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Ostapenko V.S. Features of clinical approaches to managing patients with senile asthenia // RMJ. 2017. № 25. P. 1823–1825.

Основа профилактики сердечно-сосудистых событий – управление факторами риска: отказ от курения, лечение артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии и сахарного диабета 2-го типа на основании клинических рекомендаций, разработанных на основе большого количества рандомизированных клинических исследований (РКИ). Но применение этих рекомендаций к пациентам пожилого и старческого возраста – наиболее быстро растущему сегменту популяции – представляет собой значительную проблему. Это касается пациентов со старческой астени-

ей, чьи многочисленные тесно взаимосвязанные медицинские и социальные проблемы не дают возможности переносить на них рекомендации, разработанные для отдельных состояний, без учета сложной совокупности нарушений у этих пациентов. Данные РКИ в отношении пациентов старческого возраста весьма ограничены: лишь единичные РКИ включали достаточное число пациентов пожилого возраста, особенно 80 лет и старше, а признаки старческой астении обычно перечислены в критериях невключения в исследования по первичной (нередко и вторичной) профилактике.

### **Почему сложно применять некоторые клинические рекомендации к пациентам со старческой астенией?**

Старая, люди накапливают разнообразные проблемы со здоровьем, отражающие процессы старения в целом (снижение переносимости физических нагрузок, сенсорные нарушения, снижение когнитивных функций и т. д.), иногда достигающие порога того, что считается болезнью. Скорость накопления проблем со здоровьем имеет значительные индивидуальные различия, и чем старше, тем гетерогеннее в этом отношении популяция. Накопление проблем со здоровьем приводит к развитию старческой астении – многофакторного связанного с возрастом состояния высокого риска неблагоприятных исходов [1], и чем тяжелее старческая астения, тем выше риск, тем сложнее выбор лечения. Такие пациенты имеют больше болезней, принимают большее число препаратов, у них значительно снижена адаптация даже к небольшому стрессовому воздействию, включая нежелательные эффекты препаратов. Им требуется больше времени для восстановления, и в ходе самого восстановительного периода они остаются более уязвимыми. Как многофакторное, сложно детерминированное состояние, старческая астения осложняет ведение пациента, особенно традиционным образом, когда выделяется отдельно взятое состояние, требующее коррекции, например АГ.

Типичная ситуация первичной профилактики у пожилого пациента: прием 2–3-х антигипертензивных препаратов, 2-х пероральных антидиабетических препаратов, статина и аллопуринола. Сочетание такого числа препаратов значительно повышает риск нежелательных явлений, особенно у пациентов со старческой астенией [2].

Пациенты со старческой астенией, как правило, исключаются из РКИ, поэтому насколько эффективны в этой популяции общие рекомендованные подходы, остается неясным. Кроме того, рекомендации не учитывают нарушений мобильности, когнитивных функций – т. е. состояний, сопряженных со старческой астенией, которые могут усугубиться при назначении некоторых препаратов. Поэтому необходимо понять, какие пожилые пациенты остаются адекватными кандидатами для рекомендуемых подходов к лечению и у кого из них польза лечения перевесит риск. В редких исследованиях, таких как Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) [3], хотя бы предпринималась попытка оценить эффекты терапии у пациентов со старческой астенией. Однако необходимо вновь отметить, что при традиционной оценке факторов риска (и назначении лечения в соответствии с рекомендациями только на основании возраста, без учета ассоциированных с ним дефицитов) значительно недооценивается риск и переоценивается эффективность лечения у пожилых пациентов со старческой астенией [4], особенно в отношении АГ. В этой связи прямой перенос результатов исследования Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) [5] на популяцию пациентов старше 75 лет и рекомендации по достижению у них более низких целевых уровней АД остро ставят вопрос соотношения риска и пользы.

Таким образом, первичная профилактика сердечно-сосудистых событий у пожилых пациентов требует персонализированного подхода: ведение таких пациентов должно начинаться не только с количественной оценки факторов риска (АД, уровень холестерина, НВА1с), но и с оценки тяжести старческой астении, для выявления которой может использоваться шкала «Возраст не помеха», валидированная в российской популяции [1].

### **Артериальная гипертензия**

Ввиду того, что пожилые пациенты по сравнению с более молодыми имеют больший абсолютный риск сердечно-сосудистых заболеваний, они получают большую потенциальную пользу от снижения АД. Многочисленные РКИ предоставили убедительные доказательства пользы антигипертензивной терапии у этой категории пациентов [6]. Вместе с тем продолжающееся развитие синдрома старческой астении усиливает риск таких серьезных нежелательных последствий антигипертензивной терапии, как падения и переломы [7].

Большинством международных руководств рекомендуется начало антигипертензивной терапии у пациентов 80 лет и старше при уровне САД  $\geq 160$  мм рт. ст. и достижение целевого САД  $< 150$  мм рт. ст. Такие рекомендации основаны на результатах исследования HYVET, в котором 3845 пациентов 80 лет и старше были рандомизированы для назначения индапамида-ретард или плацебо. Вторым препаратом, который мог быть назначен, был периндоприл [8]. Активная терапия привела к снижению риска смерти от инсульта на 39% (10,7% в группе плацебо, 6,5% в группе активной терапии,  $P=0,046$ ) и общей смертности на 21% (47,2% и 59,6% соответственно,  $P=0,02$ ) в течение 1,8 года наблюдения. У пациентов, получавших активную терапию, наблюдалась тенденция к меньшей частоте когнитивных нарушений [9].

В исследование HYVET включались относительно здоровые очень пожилые люди и исключались пациенты с большим числом сопутствующих заболеваний. В связи с этим перенос полученных результатов на пациентов со старческой астенией и мультиморбидностью требует осторожности.

Выраженная старческая астения ассоциирована с очень высокой смертностью (почти 100% в течение 2-х лет), такие пациенты не входили в РКИ, даже включавшие некоторую пропорцию пациентов с этим синдромом. Создается впечатление, что преимущества антигипертензивной терапии нивелируется в экстремально пожилом возрасте [10, 11].

Результаты исследования SPRINT [5] привели к пересмотру целевых уровней АД в ежегодно обновляемых каннадских рекомендациях СHER [12]. В этом исследовании пациенты ( $n=9361$ ) 50 лет и старше с АГ высокого риска рандомизировались для достижения целевого систолического АД по данным автоматического офисного измерения  $< 140$  и  $< 120$  мм рт. ст. Среди включенных в исследование 28% были в возрасте 75 лет и старше, 12,5% – 80 лет и старше [13]. Анализ в подгруппе пациентов 75 лет и старше (средний возраст 79,9 лет, 37,9% – женщины, 2510 человек) показал преимущества более жесткого контроля АД в отношении риска (ОР) основных событий (ОР 0,66; 95% ДИ 0,51–0,85) и смерти от любой причины (ОР 0,67; 95% ДИ 0,49–0,91), но у пациентов с более низким целевым АД была отчетливая тенденция к большему риску гипотонии (ОР 1,71; 95% ДИ 0,97–3,09), синкопе (ОР 1,23; 95% ДИ 0,76–2,00), электролитных нарушений (1,51; 95% ДИ 0,99–2,33), острого повреждения почек (ОР 1,41; 95% ДИ 0,98–2,04), падений (ОР 0,91; 95% ДИ 0,65–1,29) [14].

Результаты исследования SPRINT не дают оснований для пересмотра целевых уровней АД у людей 80 лет и старше, а тем более «хрупких» пациентов с АГ. В это исследование не включались пациенты с прогрессирующим синдромом хрупкости, когнитивными нарушениями, поте-

рей способности к самообслуживанию, а также проживающие в домах престарелых. Не включались пациенты с низкой приверженностью лечению – проблемой, имеющей особое значение у пожилых в силу снижения памяти. Не включались и пациенты с сахарным диабетом, перенесшие инсульт, т. е. с теми состояниями, которые обычно и сопровождают АГ в пожилом возрасте, и у которых АГ – основная причина смертности. И другой критический момент в SPRINT: агрессивное лечение привело к увеличению (статистически недостоверному, но клинически важному) числа обмороков, нарушений электролитного баланса, почечной недостаточности, т. е. тем побочным реакциям, которые будут еще более выражены у старшей возрастной группы, а тем более у «хрупких» пациентов. Таким образом, результаты SPRINT не могут быть перенесены на популяцию «хрупких» пациентов, хотя, несомненно, они важны для сохраненных пациентов старшей возрастной группы [10, 11].

Таким образом, обоснованным клиническим подходом представляется осторожное назначение антигипертензивной терапии пациентам с синдромом старческой астении, предложенной в рекомендациях ЕОК/ЕОАГ 2013 [6] и конкретизированной в совместном экспертном документе с Обществом гериатрической медицины Евросоюза [10] и консенсусном документе экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Российского медицинского общества по АГ [11]. Ключевым посылом этого документа является то, что для очень пожилых (80 лет и старше) и пациентов со старческой астенией стратегии антигипертензивной терапии должны выбираться на основании комплексной гериатрической оценки.

### Дислипидемия

Дислипидемия является существенным фактором риска коронарной смертности во всех возрастах, сила взаимосвязи ослабевает с возрастом: если в группе 40–49 лет снижение общего холестерина на 1 ммоль/л ассоциировано со снижением риска в 2 раза (ОР 0,44), то в возрасте 80–89 лет эффект в 3 раза меньше (ОР 0,85) [15, 16].

Данные о пользе статинов у пациентов старших возрастных групп крайне ограничены в отношении первичной профилактики и недостаточны в отношении вторичной [17]. Существуют и ограничения применения традиционных шкал оценки риска и выделения групп для осуществления первичной профилактики: Фрамингемская шкала риска не валидирована у пациентов 75 лет и старше, а в шкале SCORE вовсе отсутствует возрастная группа старше 65 лет. Метаанализ с включением данных пациентов 65 лет и старше (n=24674) из 8 исследований показал, что назначение статинов достоверно снижало относительный риск инфаркта миокарда на 39%, инсульта на 24%, но не общую смертность (6%) [18]. В исследованиях по вторичной профилактике использование статинов у пациентов 75 лет и старше приводило к улучшению по некоторым исходам, но не снижало общую смертность [19–21]. В исследовании Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER), в которое были включены 5804 пациентов 75 лет и старше, правастатин снизил первичную конечную точку, состоящую из коронарной смерти, несмертельного инфаркта миокарда, смертельного и несмертельного инсультов, на 15% (p=0,01), но не привел к снижению общей смертности [19]. Другие крупные исследования, которые включали тысячи пациентов 70 лет

и старше [21, 22], показали снижение общей смертности при назначении статинов в общей группе наблюдения, но анализ в подгруппах у пациентов пожилого возраста указывал только на снижение смертельных и несмертельных сосудистых событий, но не общей смертности [20].

Ввиду недостаточности данных и того, что риски, связанные с применением высоких доз статинов перевешивают пользу, у пациентов очень пожилого возраста с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями не рекомендуется стратегия высокоинтенсивной терапии статинами с целью вторичной профилактики, преимущество отдается лечению умеренной интенсивности [23].

Несмотря на общее признание безопасности применения статинов в целом, этот аспект у очень пожилых требует особого внимания из-за большого числа сопутствующих состояний, прагматизации и возрастоассоциированных изменений фармакокинетики и фармакодинамики препаратов. В этом аспекте фокус внимания сосредоточен, прежде всего, на лекарственных взаимодействиях, которые могут привести к появлению мышечных симптомов – миалгии без повышения КФК, миопатии с повышением КФК и рабдомиолиза (редкого, но серьезного осложнения). В целом нежелательные явления от приема статинов более распространены у пожилых, что ставит терапию статинами на грани риска в этом случае. Разумным представляется взвешенный подход к назначению и продолжению лечения статинами с учетом общего состояния здоровья пожилого пациента, его предпочтений, качества и ожидаемой продолжительности жизни [18].

### Сахарный диабет

Подходы и цели лечения сахарного диабета – целевой уровень Hb1Ac, выбор антидиабетического препарата и изменение образа жизни – у пожилых пациентов должны быть максимально индивидуализированы. Более подробно о проблеме сахарного диабета у пациентов пожилого и старческого возраста читайте в статье этого номера на стр. 1855.

### Заключение

Очень пожилые пациенты – популяция с максимальным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, но прямое применение к ним современных общих рекомендаций, особенно по первичной профилактике, проблематично, поскольку в РКИ, установивших пользу тех или иных стратегий первичной профилактики сердечно-сосудистых событий, очень низка представленность данной популяции. Еще более важно подчеркнуть, что пациенты со старческой астенией не включались в клинические исследования, которые стали основой для рекомендаций. Развитие старческой астении принципиально изменяет соотношение риска и пользы в сторону увеличения риска. Быстро растущая популяция людей старших возрастных групп требует особых подходов, которые, возможно, будут тестироваться в будущих клинических исследованиях. Принимая во внимание, что для очень пожилых пациентов характерна мультиморбидность, ведение их должно осуществляться с учетом этого фактора. На сегодняшний день следует признать ограниченную возможность прямого следования существующим рекомендациям и руководствоваться принципом «не навреди» при ведении пациентов с синдромом старческой астении.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>