

ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ПРОФИЛЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.Т. Шараева¹, И.С. Сабиров^{2,3}, А.А. Зурдинова¹

Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н. Ельцина

¹Кафедра базисной и клинической фармакологии

²Кафедра терапии № 2 специальности "Лечебное дело"

³Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Сердечно-сосудистые заболевания накладывают значительное бремя на общество, в том числе у пожилых людей, с точки зрения смертности, заболеваемости, инвалидности, снижения функциональности и расходов на здравоохранение. Кроме того, из-за роста численности пожилого населения растет потребность в улучшении их здоровья и качества жизни, а также в содействии оптимальному назначению лекарств. Увеличение возраста связано с более высокими показателями сопутствующих заболеваний, инвалидности (когнитивные, умственные и функциональные нарушения) и использованием нескольких лекарственных средств. Возраст-ассоциированные изменения влияют на деятельность сердца, снижая эластичность сердечной мышцы и способность реагировать на изменения давления. Инволютивные изменения приводят к многочисленным структурным и функциональным изменениям в сердечно-сосудистой системе, которые могут повысить восприимчивость стареющих людей к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, которые представляют собой наиболее распространенные патологические состояния у пожилых людей. Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей сложна, поскольку возрастные изменения в составе тела, функциях органов, гомеостатических механизмах и сопутствующих заболеваниях изменяют фармакокинетические и фармакодинамические свойства многих часто используемых сердечно-сосудистых и несердечно-сосудистых препаратов. Из-за множественных хронических заболеваний и возрастных физиологических изменений, которые влияют на фармакодинамические и фармакокинетические свойства лекарственных средств, что позволяет констатировать тот факт, что назначение фармакотерапии у лиц пожилого возраста является сложной и трудной задачей гериатрического подхода. Полипрагмазия, несоблюдение режима лечения, неправильное назначение лекарств, лекарственное взаимодействие, а также проблемы, связанные с приемом лекарственных препаратов, часто встречаются у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В связи с этим у пожилых пациентов выше риск нежелательных лекарственных явлений. Обзорная статья посвящена возможностям назначения препаратов сердечно-сосудистого профиля у лиц пожилого возраста с учетом инволютивных изменений организма, полипрагмазии, а также проблем, связанных с приемом лекарственных препаратов.

Ключевые слова: пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания, мультиморбидность, фармакотерапия, полипрагмазия, хрупкость, пациент-ориентированный подход.

УЛГАЙГАН АДАМДАРГА ЖҮРӨК-КАН ТАМЫР ДАРЫЛАРЫН ЖАЗЫП БЕРҮҮНҮН ГЕРИАТРИЯЛЫК МАСЕЛЕЛЕРИ

А.Т. Шараева¹, И.С. Сабиров^{2,3}, А.А. Зурдинова¹

Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз - Россия Славян университети

¹Базистик жана клиникалык фармакология кафедрасы

²"Дарылоо иши" адистигинин №2 терапия кафедрасы

³И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Ички оорулар пропедевтикасы менен эндокринология жана
профпатология курстары кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Жүрөк-кан тамыр оорулары коомго, анын ичинде улгайган адамдарга өлүм, ооруу, майыштуулук, функциялык төмөндөө жана саламаттыкты сактоого кеткен чыгымдар боюнча олуттуу жүктү жүктөйт. Мындан тышкары, улгайган калктын көбөйүшүнө байланыштуу, алардын ден соолугун жана жашоо сапатын жакшыртуу, ошондой эле дары-дармектерди оптималдуу дайындоого көмөк көрсөтүү зарылчылыгы өсүүдө. Жаш курагынын жогорулашы кошумча оорулардын, майыштуулуктун (когнитивдик, интеллектуалдык жана функциялык бузулуу) жана бир нече дары-дармектерди колдонуунун жогорку көрсөткүчү менен байланыштуу. Жашка байланыштуу өзгөрүүлөр жүрөктүн активдүүлүгүнө таасирин тийгизип, жүрөк булчуңдарынын ийкемдүүлүгүн жана басымдын өзгөрүшүнө жооп берүү жөндөмдүүлүгүн төмөндөтөт. Инволюциялык өзгөрүүлөр жүрөк-кан тамыр системасынын көптөгөн структуралык жана функционалдык өзгөрүүлөрүнө алып келет, бул карыган адамдардын жүрөк-кан тамыр ооруларынын өнүгүшүнө ийкемдүүлүгүн жогорулатат, алар улгайган адамдарда эң кеңири таралган патологиялык шарттар болуп саналат. Карылардагы жүрөк-кан тамыр ооруларынын фармакотерапиясы татаал, анткени организмдин курамындагы, органдардын функциясынын, гомеостаздык механизмдердин жана кошумча оорулардагы куракка байланыштуу өзгөрүүлөр жүрөк-кан тамыр жана жүрөк-кан тамыр эмес көп колдонулган дарылардын фармакокинетикалык жана фармакодинамикалык касиеттерин өзгөртөт. Көптөгөн өнөкөт ооруларга жана жаш куракка байланыштуу физиологиялык өзгөрүүлөргө байланыштуу, бул дарылардын фармакодинамикалык жана фармакокинетикалык касиеттерине таасир этет, бул улгайган адамдарга фармакотерапияны дайындоо гериатриялык мамиленин татаал жана татаал милдети экендигин айтууга мүмкүндүк берет. Жүрөк-кан тамыр оорулары менен ооруган улгайган бейтаптарда полифармация, карманбоо, туура эмес жазып берүү, дарылардын өз ара аракеттешүүсү жана дары-дармектерге байланыштуу көйгөйлөр көп кездешет. Натыйжада, улгайган пациенттерде дарылардын терс реакцияларынын коркунучу жогору. Обзордук макала организмдеги инволюциялык өзгөрүүлөрдү, полифармацияны, ошондой эле дары-дармектерди кабыл алуу менен байланышкан көйгөйлөрдү эске алуу менен улгайган адамдарга жүрөк-кан тамыр дарыларын дайындоо мүмкүнчүлүктөрүнө арналган.

Негизги сөздөр: карылык, жүрөк-кан тамыр оорулары, көп оорулар, фармакотерапия, полипрагмазия, морттук, пациентке багытталган мамиле.

GERIATRIC ISSUES OF PRESCRIBING CARDIOVASCULAR DRUGS IN THE ELDERLY

A.T. Sharaeva¹, I.S. Sabirov^{2,3}, A.A. Zurdinova¹

Kyrgyz-Russian Slavic University named by B.N. Yeltsin

¹Department of basis and clinical pharmacology

²Department of Therapy No. 2, Specialty "General Medicine"

³Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Department of Propedeutics of Internal Diseases with courses

Endocrinology and Occupational Pathology

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. Cardiovascular diseases impose a significant burden on society, including in older adults, in terms of mortality, morbidity, disability, functional decline, and health care costs. In addition, due to the growing elderly population, there is a growing need to improve their health and quality of life, as well as to promote optimal medication use. Increasing age is associated with higher

rates of comorbidities, disability (cognitive, intellectual, and functional impairment), and the use of multiple medications. Age-associated changes affect cardiac performance by reducing cardiac elasticity and responsiveness to pressure changes. Involutional changes lead to multiple structural and functional changes in the cardiovascular system that may increase the susceptibility of aging individuals to the development of cardiovascular diseases, which represent the most common pathological conditions in older adults. Pharmacotherapy of cardiovascular diseases in the elderly is complex because age-related changes in body composition, organ function, homeostatic mechanisms, and comorbidities alter the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of many commonly used cardiovascular and non-cardiovascular drugs. Due to multiple chronic diseases and age-related physiological changes that affect the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of drugs, it can be concluded that the prescription of pharmacotherapy in the elderly is a complex and challenging task of the geriatric approach. Polypharmacy, non-adherence, inappropriate prescription of drugs, drug interactions, and drug-related problems are common in elderly patients with cardiovascular diseases. In this regard, the risk of adverse drug reactions is higher in elderly patients. The review article is devoted to the possibilities of prescribing cardiovascular drugs in elderly people, taking into account involutional changes in the body, polypharmacy, as well as problems associated with taking medications.

Key words: elderly age, cardiovascular diseases, multimorbidity, pharmacotherapy, polypharmacy, fragility, patient-oriented approach.

Введение. Численность пожилого населения стремительно растет во всем мире. В 2020 году возраст 9,3% (727 миллионов) населения мира составлял ≥ 65 лет, и ожидается, что к 2050 году этот показатель вырастет примерно до 16% [1]. Впервые в истории большинство людей теперь могут рассчитывать прожить до 60 лет и дольше. В странах с низким и средним уровнем дохода это в значительной степени является результатом снижения смертности в молодом возрасте из-за улучшения ухода за матерью и ребенком, адекватного питания, гигиены, улучшения лечения инфекционных заболеваний и политически безопасной среды. В развитом мире дальнейшее увеличение продолжительности жизни в основном обусловлено снижением смертности среди пожилых людей, что является результатом улучшения медицинской помощи, такой как профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний, а также разработки анестезиологических препаратов и методов [1]. В развитом мире все это также привело к постепенному эпидемиологическому сдвигу в основных причинах смерти. Если раньше инфекционные заболевания и острые заболевания были основной причиной смерти, то в настоящее время это хронические заболевания, такие как сердечная недостаточность (СН) и дегенеративные заболевания [2].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) признаны основной причиной смерти во всем мире; поэтому их профилактика и лечение были обозначены как всемирный приоритет здравоохранения. В 2019 году 17,9 миллионов человек умерли от ССЗ, что составляет 32%

смертей в мире. Восемьдесят пять процентов этих смертей вызваны сердечным приступом и инсультом, и две трети произошли у пациентов в возрасте ≥ 70 лет [3].

Цель исследования: анализ научных данных посвященных изучению действия лекарственных препаратов у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Методы исследования. Для подготовки данного обзора литературы нами был проведен систематический поиск в базах данных PubMed, Embase и Cochrane Library. Поиск проводили в временном промежутке 25 лет (2000-2025 гг.) без каких-либо языковых ограничений. Ключевыми словами для поиска были: «пожилые пациенты», «сердечно-сосудистые заболевания», «фармакотерапия», «старение», «мультиморбидность», «полипрагмазия».

Критериями включения были: клинические исследования, наблюдательные исследования, мета-анализы, рандомизированные клинические исследования, посвященные изучению проблемам фармакотерапии в гериатрической практике пациентов с ССЗ.

Критериями исключения были: исследования, не содержащие данных о фармакотерапии пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не соответствующие тематике обзора.

После проведения поиска и отбора по критериям включения и исключения для анализа было отобрано 38 источников.

Результаты обзора. Назначение лекарственных средств, в том числе и сердечно-сосудистого профиля, является важнейшим

компонентом ухода за пожилыми людьми, а его оптимизация становится существенной проблемой общественного здравоохранения во всем мире из-за ее сложности и запутанности [4]. Геронтологические факторы назначения лекарственных препаратов должно учитывать рост числа назначаемых лекарств из-за более высокой распространенности хронических заболеваний и дегенеративных заболеваний, а также возрастные физиологические изменения, которые влияют на фармакодинамические и фармакокинетические профили лекарственных препаратов. Кроме того, производители лекарственных средств не включают пожилых пациентов в клинические испытания перед выпуском на рынок, и существует мало литературных сообщений об использовании лекарств в этой группе населения. Эти факторы делают пожилых людей более уязвимыми к развитию побочных реакций на прием лекарственных препаратов, лекарственным заболеваниям и/или лекарственным взаимодействиям, более высоким показателям госпитализации, плохим клиническим результатам и более высоким расходам на здравоохранение [5,6].

Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы у лиц старших возрастных групп. Старение приводит к многочисленным структурным и функциональным изменениям в сердечно-сосудистой системе, которые могут повысить восприимчивость стареющих людей к развитию ССЗ, которые представляют собой наиболее распространенные заболевания у пожилых людей [7]. Нормальные и здоровые эндотелиальные клетки в кровеносных сосудах секретируют оксид азота (NO), простаглицлин и брадикинин для поддержания вазодилаторного состояния и ингибирования образования тромбов. Когда сосудистые эндотелиальные клетки повреждаются из-за длительного воздействия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, концентрация воспалительных медиаторов и экспрессия ангиотензина II в тканях увеличиваются, что приводит к повышенной тенденции к вазоконстрикции, проницаемости эндотелиальных клеток, агрегации тромбоцитов, адгезии лейкоцитов и продукции цитокинов. Кроме того, известно, что холестерин проникает через оболочку кровеносных сосудов. Факторы риска ССЗ, такие как сахарный диабет и курение, могут привести к образованию атеросклеротических бляшек на стенке артерий, также обнаруживаемых при ССЗ, даже в молодом возрасте. Хотя у человека не может быть определенного фактора риска ССЗ,

продолжительное воздействие высоких концентраций липидемии, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-Х) > 8 г/дл в год или более, достаточно, чтобы вызвать ССЗ вследствие атеросклероза из-за накопления факторов риска у пожилых людей.

Возрастные изменения в артериальной среде включают утолщение, уменьшение эластичных волокон и увеличение отложения коллагена, которые являются возрастной медиальной дегенерацией и склерозом, что приводит к повышению артериальной жесткости. В большинстве случаев дисфункции эндотелиальных клеток кровеносные сосуды имеют тенденцию к сокращению, что увеличивает как систолическое, так и диастолическое артериальное давление. Более того, артериальная жесткость является основной патологической причиной повышения систолического артериального давления (АД). Систолическое АД повысилось со значения 50 до 60, когда произошло увеличение артериальной жесткости. В то время как диастолическое АД снизилось по мере того, как артериальная жесткость стала более серьезной [8,9]. Часто наблюдаемым изменением, связанным со старением, является гипертрофия желудочков, которая в основном затрагивает левый желудочек. С возрастом количество кардиомиоцитов уменьшается из-за некроза или апоптоза; однако каждый кардиомиоцит утолщается, откладываются коллагеновые волокна, а другие некардиомиоцитарные клетки, такие как адипоциты, инфильтрируют эти клетки, все это приводит к гипертрофии желудочков. Абсолютное количество кардиомиоцитов желудочков постепенно уменьшается с возрастом, что приводит к снижению сокращения желудочков и возможной СН. Фракция выброса левого желудочка (ФВ) в состоянии покоя в основном находится в пределах нормы, ее обычно диагностируют как «сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНСФВ)». При СНСФВ сопутствующее старение сердечной проводящей системы ухудшает способность физиологически увеличивать частоту сердечных сокращений по требованию, и, таким образом, дисфункция релаксации желудочков ухудшает достаточный сердечный выброс. Таким образом, СН может возникать как во время физических упражнений, так и при обычной повседневной деятельности. СНСФВ наблюдается у 40–80% пожилых людей и чаще встречается у женщин [10,11]. Важное значение имеют возрастные изменения в проводящей системе сердца. На проводимость сердца влияет уменьшение количества клеток

водителя ритма в синоатриальном узле с возрастом. Начиная с 60 лет наблюдается выраженное уменьшение количества клеток водителя ритма в синоатриальном узле, и к 75 годам остается менее 10% от числа клеток, обнаруженных у молодого взрослого человека. С возрастом происходит увеличение эластичной и коллагеновой ткани во всех частях проводящей системы миокарда. Жировая ткань накапливается вокруг синоатриального узла, иногда вызывая частичное или полное отделение узла от мускулатуры предсердия. Время проведения от пучка Гиса до желудочка у лиц пожилого возраста не изменяется [7,12].

Заболевания аортального клапана, включая аортальный стеноз и аортальную регургитацию, с возрастом становятся все более распространенными. Из-за старения населения все больше пожилых пациентов обращаются с

патологией аортального клапана и ожидают быстрой диагностики и эффективного лечения. Возрастные изменения, которые влияют на створки аортального клапана, обычно представляют собой фиброз и кальцификацию. Аортальный клапан многократно открывается и закрывается примерно 100 000 раз в день, перекачивая кровь. Незначительные механические повреждения накапливаются со временем, что приводит к дегенеративным изменениям. На ранней стадии изменение называется склерозом. Более того, стеноз аортального клапана (АС) является наиболее проблемным клапанным заболеванием сердца у пожилых людей [13].

Возраст-ассоциированные структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы и их патологические последствия представлены Tamargo J. et al. в обзорной статье в виде сводной таблицы [14].

Таблица – Возрастные изменения структуры и функции сердечно-сосудистой системы и их патологические последствия (адаптировано Tamargo J. et al. [14]).

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы	Патологические последствия
Сосудистая система	
<p>1.Эндотелиальная дисфункция:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ↓ вазодилатации • Снижение ↑ eNOS и расщепление, ↓ биодоступности NO • ↑ активности ангиотензина • ↑ уровней эндотелина-1 • ↑ концентрации катехоламинов ведущее к β-адренергической десенситизации • ↑ COX-эйкозаноиды, полученные из ЦОГ, связанные с вазоконстрикцией (PGH₂, PGFα, ThA₂), но ↓ PGI₂ <p>2.Стенка артерий:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ сужение сосудов • Гипертрофия и гиперплазия гладкомышечных клеток сосудов • ↑ толщина/жесткость артериальной стенки • ↓ растяжимость и эластичность артерий (уменьшение эластиновых волокон) • ↑ трансформирующий фактор роста-β активность и синтез интерстициального коллагена • ↑ жесткость артерий крупного и среднего размера • ↓ ангиогенные факторы роста (VEGF, HIF1α) и плотность капилляров <p>3. Окислительный стресс и воспаление:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ NADPH-оксидаза, несвязанная NOS и ксантиноксидаза • ↓ антиоксидантная способность (глутатионпероксидаза 1) 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ периферического сосудистого сопротивления • ↑ САД (постнагрузка): ↑ постнагрузка ЛЖ, повышающая потребность миокарда в кислороде и способная привести к гипертрофии ЛЖ • ↓ ДАД • ↑ пульсовое давление • ↓ ДАД и коронарная перфузия, способствующие развитию ишемии миокарда • * растяжимость аорты (ригидность стенки аорты) • * скорость распространения аорто-бедренной пульсовой волны • Утолщение сред коронарных артериол может еще больше снизить коронарную перфузию и нарушить движение сосудов • ↓ функция почек • ↑ сосудистая энцефалопатия • ↑ атеросклеротические заболевания • ↑ распространенность ортостатической гипотензии

<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Экспрессия Jun D и SIRT 1 • провоспалительные цитокины (TNF-1, иммунокорректор (IL)-1, IL-6, IL-18, хемокины, молекулы адгезии) 	
Структура сердца	
<ul style="list-style-type: none"> • размер и наполнение предсердий • ↓ количество кардиомиоцитов • ↑ гипертрофия и фиброз миоцитов • ↑ отложение коллагена, фиброзной ткани и амилоида в соединительной ткани • ↓ сократительная способность и расслабление сердца • ↑ толщина внутрижелудочковой стенки и гипертрофия ЛЖ • Функция ЛЖ: ↓ скорость раннего диастолического пика наполнения, ↑ позднее наполнение ЛЖ; сохраняется конечный систолический объем и ФВ. • Сердечные клапаны: отложение кальция и инфильтрация коллагеном, миксоматозная дегенерация, неподвижность клапанных створок. 	<ul style="list-style-type: none"> • Дилатация ЛП, что ↑ риск развития мерцательной аритмии • ↑ постнагрузки • ↑ жесткость и фиброз • ↑ соотношение масса/ объем ЛЖ • ↑ дисфункция ЛЖ, ЛЖ диастолического и систолического объемов и СН • ↑ восприимчивость к СНСФВ • ↑ предрасположенность к ишемии миокарда • Гипертрофия и фиброз снижают люзитропию • Ишемия миокарда в гипертрофированном ЛЖ может предрасполагать к развитию СН • Стеноз и склероз аорты • ↑ митральной и аортальной • Кальцификация митрального клапана, стеноз арты и склероз
<ul style="list-style-type: none"> • ↓ кардиостимуляторные клетки, фиброзная инфильтрация проводящей системы • Синоатриальный узел: ↓ мРНК ВСА, L и HCN4, частота сердечных сокращений и вариабельность сердечного ритма • ↓ резерв реполяризации сердца • ↑ Интервалы PQ и АН • Экспрессия SERCA-2 и внутриклеточная перегрузка Ca²⁺ • Амплитуда переходного процесса Ca²⁺ 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Интервалы PQ и АН без изменения интервала HV • ↑ брадиаритмии и блокады сердца (дисфункция синусового узла, АВ-блокада, блокада ветвей пучка Гиса), требующие установки кардиостимулятора • суправентрикулярные (фибрилляция предсердий) и желудочковые аритмии, и внезапная сердечная смерть
<ul style="list-style-type: none"> • ↓ вегетативная реакция на стресс и чувствительность синусовых барорецепторов • ↓ VO₂max/кг веса и максимальная частота сердечных сокращений при максимальной физической нагрузке, а также хронотропный ответ на β-адренергическую стимуляцию • Неспособность снизить уровень АД во время физической нагрузки, ↓ сердечный резерв • Метаболические изменения: ↓ масса тела и мышечная масса, ↑ внутримышечный жир, саркопения 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ мышечная функция, функциональная независимость, подвижность и качество жизни • ↓ переносимость физических нагрузок • ↑ легочная гипертензия

Сокращения: АН- предсердно-гистериальный интервал, АВ-атриовентрикулярный, COX-циклооксигеназа, eNOS-эндотелиальная синтетаза оксида азота, СНСФВ-сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СННФВ-сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, HIF1-фактор, индуцируемый гипоксией, HCN4-активируемый гиперполяризацией циклический нуклеотид-зависимый 4-канал, HV-интервал Гиса-желудочка, ICaL-кальциевый канал L-типа, IL-интерлейкин, NADPH- никотинамидаденинди-нуклеотидфосфат, PGH/F-простагландины H и F, PQ-интервал PQ электрокардиограммы, SERCA2a - аденозинтрифосфатаза 2a саркоплазматического ретикулула Ca²⁺, SIRT1-белок сиртуин 1, TGF- трансформирующий фактор роста, TNF-фактор некроза опухоли альфа, TxA2-тромбоксан A2, VEGF-фактор роста эндотелия сосудов, VO₂max-максимальное потребление кислорода, VSMC- гладкомышечные клетки сосудов, wtTTR - транстиретин, ЛП –левое предсердие.

Таким образом, структурные и функциональные изменения в организме, гормональные и метаболические нарушения формируют особенности клинической картины ССЗ у лиц пожилого и старческого возраста. С возрастом изменяется нейрогуморальная регуляция микроциркуляции, повышается чувствительность капилляров к адреналину, норадреналину. Влияние на сердечно-сосудистую систему вегетативной нервной системы с возрастом ослабевает, но повышается чувствительность к катехоламинам, ангиотензину и другим гормонам нейрогуморальной регуляции кардиоваскулярной системы.

Фармакокинетические и фармакодинамические факторы у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Увеличение количество людей старших возрастных групп в мире будет сопровождаться ростом распространенности ССЗ в связи с увеличением выживаемости пациентов с уже существующими ССЗ и частотой ССЗ, которые связаны с процессом старения [15]. С возрастными изменениями в организме происходят изменения также и в метаболизме лекарственных препаратов в процессе старения. Вопросы возраст-ассоциированных фармакокинетических изменений включают изменения абсорбции, распределения, метаболизма и выведения лекарственных средств из организма. В то время как фармакодинамические аспекты у лиц старших возрастных групп изучают физиологические и биохимические эффекты лекарственных средств на организм. Изменения в фармакокинетических и фармакодинамических свойствах назначаемых лекарственных средств лицам старших возрастных групп могут возникать из-за физиологических изменений, связанных со старением. По мере приема большего количества лекарственных средств эти изменения могут становиться более сложными и приводить к увеличению побочных эффектов, связанных с назначаемыми препаратами [16].

Поскольку организм постепенно стареет, слабость неизбежна, и пожилые люди становятся склонными к мультиморбидности, особенно хроническим заболеваниям. В настоящее время лечение хронических заболеваний у пожилых людей, как правило, сосредоточено на одном заболевании. Старение также связано с изменениями функций организма человека, такими как нарушение зрения, слуха, глотания, двигательных и когнитивных функций, которые могут повлиять на адекватный прием и введение лекарств [17]. С ростом сочетанных хронических заболеваний пожилым пациентам часто

приходится принимать несколько лекарств одновременно. Использование пяти или более лекарств пациентом одновременно называется полипрагмазией. [18]. Среди различных препаратов, используемых пожилыми пациентами, потенциальные неблагоприятные риски определенного лекарства могут превышать ожидаемую пользу, такие лекарства называются потенциально неподходящими лекарствами (ПНЛ) [19]. Поскольку большинство сердечно-сосудистых препаратов абсорбируются путем пассивной диффузии, общее количество, абсорбируемое пищеварительным трактом, остается практически неизменным, несмотря на старение желудочно-кишечного тракта. Однако распределение лекарственных средств в организме значительно зависит от старения. Изменения состава тела, которые могут изменить объем распределения у пожилых пациентов, включают уменьшение общего количества воды в организме и увеличение содержания жира [20]. Поскольку водорастворимые препараты, такие как дигоксин, имеют уменьшенный объем распределения у пожилых людей, концентрация в крови может быть выше, даже если пациенту назначается, то же количество препарата [21]. Наоборот, жирорастворимые препараты, такие как амиодарон, имеют увеличенный объем распределения, тем самым увеличивая период полувыведения. Самым важным изменением в фармакокинетических аспектах назначаемых лекарственных средств, связанных со старением, является их снижение метаболизма и выведения [22]. Изменение абсорбции, хотя, часто не является серьезной клинической проблемой у пожилых людей, но значительные изменения могут наблюдаться в распределении, метаболизме и выведении лекарственных средств. Из-за сниженной почечной экскреции и печеночного метаболизма клиренс большей части лекарственных средств у пожилых людей снижается. Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) возникают примерно в два раза чаще у пожилых людей из-за их большей чувствительности к лекарственным средствам, чем у молодых. Неправильная диагностика, нерациональное назначение, нечастый мониторинг, полипрагмазия и длительная терапия делают их склонными к различным НЛР. Лекарственные взаимодействия чаще встречаются у пожилых людей из-за полипрагмазии. Несмотря на правильный диагноз, пожилые пациенты часто получают неадекватное лечение. Это может быть связано с незнанием измененной физиологии пожилого человека, необоснованно назначенной слишком высокой дозой, неадекватным лечением

симптомов, особенно боли, фармакодинамическими изменениями действия препарата у пожилых людей и ненадлежащим мониторингом. Исследования показали, что пожилой пациент обычно принимает от 3 до 12 препаратов в день. Рецепт всегда имеет присущую ему уязвимость риска, если ожидаемые преимущества не сбалансированы должным образом с прогнозируемым вредом. Это особенно важно, когда рецепт предназначен для пожилого населения, поскольку функциональные возможности всех органов постепенно снижаются после 40 лет, что приводит к более высокой частоте заболеваний и побочных эффектов. Поэтому назначающий врач должен быть осторожен в отношении возрастных изменений при расчете дозы [22].

В целом, скорость клубочковой фильтрации снижается на 10% каждые 10 лет как у мужчин, так и у женщин. У пожилых пациентов со сниженной мышечной массой уровень креатинина в сыворотке может быть в пределах нормы, 0,8–1,3 мг/дл, но при этом значительно нарушена функция почек. Поэтому скорость клубочковой фильтрации рассчитывается с использованием формулы расчета Кокрофта-Голта, которая учитывает возраст, пол, вес и дозировку лекарственных средств, выводимых почками [23].

На метаболизм лекарственных средств в печени влияют несколько процессов, которые включают печеночный кровоток и ферментативную активность гепатоцитов [24]. Каждое лекарство, попадающее в организм, распознается как угроза гомеостазу, и активизируются системы детоксикации [25,26]. Печень является основным местом метаболизма лекарств, где различные ферменты катализируют специфические метаболические реакции, включая окисление, восстановление, гидролиз, гидратацию, конъюгацию, конденсацию или изомеризацию, направленные на образование водорастворимых молекул, которые могут легко выводиться с мочой и желчью [27]. В процессе старения метаболизм лекарственных средств в гепатоцитах поддерживается на стабильном уровне. Однако первичный метаболизм цитохромом Р-450 нарушается при снижении печеночного кровотока [25].

Накапливающиеся клинические данные указывают на обширные межиндивидуальные различия в эффективности и побочных эффектах стандартных протоколов лечения, которые в значительной степени объясняются многофакторной регуляцией печеночного СУР-зависимого метаболизма лекарств, который связан либо с транскрипционными, либо с

посттрансляционными модификациями. Сопутствующие заболевания, ситуация, при которой приток крови к печени снижен, а препараты, влияющие на метаболизм печени, назначаются одновременно, могут повлиять на первичный метаболизм и изменить период полувыведения. Однако это было трудно подтвердить клинически. Известно, что с возрастом чувствительность барорецепторов и β -рецепторов снижается [28,29]. Снижение чувствительности барорецепторов у пожилых людей увеличивает вероятность ортостатической гипотензии из-за блокады компенсаторной реакции при назначении недигидропиридиновых блокаторов кальция. Это изменение, связанное с фармакодинамическими факторами [30]. На абсорбцию, распределение, метаболизм и выведение лекарственных средств в различной степени влияют сам процесс старения и заболевания, обычно связанные со старением [31,32].

Старость относится к состоянию, при котором физиологический резерв различных органов снижается, и, таким образом, они становятся уязвимыми для общего стресса. Снижение телесных функций в основном происходит из-за негативных взаимодействий между важными органами тела, такими как опорно-двигательный аппарат, иммунная система и нейроэндокринная система; например, саркопения считается важной причиной такого снижения. Хрупкость является основным симптомом гериатрического синдрома и основным прогностическим фактором сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей. Нетипичное ухудшение здоровья, которое происходит из-за накопления различных нарушений органов из-за старения у пожилых людей, называется гериатрическим синдромом. Пожилой пациент, чья основная жалоба является результатом гериатрического синдрома, часто будет иметь симптомы, которые трудно отнести к системе органов, вызвавшей первоначальную патологию [33]. Симптомы гериатрического синдрома включают делирий, проблемы с равновесием, недержание мочи, головокружение, нарушение сна и слабость. Поскольку эти симптомы неспецифичны, для надлежащего лечения требуется комплексная гериатрическая оценка (КГО) [34,35]. КГО включает оценку аудиовизуальной функции, статуса питания, функции мочеиспускания, расстройства походки, риска падений, употребления нескольких лекарственных средств, когнитивной и эмоциональной функции, физической функции и социальной поддержки. Другими словами, тест КГО используется для оценки пожилых пациентов, которые обращаются с нетипичными

симптомами, включая гериатрический синдром, где выражение симптомов неоднозначно, а когнитивная дисфункция нарушена. Поэтому необходимо уделять достаточно времени для понимания жалоб, предъявляемых пациентом в комфортном состоянии. Поэтому важно разработать соответствующую стратегию лечения для отдельных пациентов, поскольку те, кто слаб, а также страдает ССЗ, не смогут хорошо переносить дженерики или хирургическое лечение, и, следовательно, полученный ущерб может быть больше, чем польза. Кроме того, не существует стандартизированных инструментов измерения для оценки слабости. Клиническая шкала слабости субъективна и неточна при оценке функции и общего состояния пожилых людей с помощью субъективной оценки глазного яблока. Критерии, разработанные Fried L. et al., являются наиболее широко цитируемой формой оценки, где, если удовлетворены три или более из 5 критериев (потеря веса, сильная усталость, мышечная слабость, скорость ходьбы и физическая активность, которые могут быть стандартизированы), это определяется как слабость [36]. Однако, поскольку определение индекса слабости Fried L. et al. не подходит для пожилых людей с ССЗ, изучаются более систематические и простые инструменты измерения для каждого заболевания [37,38].

Литература

1. United Nations (UN) Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Ageing 2020 Highlights: Living Arrangements of Older Persons*. Available from: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/undesa_pd_2020_world_population_ageing_highlights.pdf.
2. Jansen PA, Brouwers JR. *Clinical pharmacology in old persons*. Scientifica (Cairo). 2012;2012:723678. <https://doi.org/10.6064/2012/723678>
3. World Health Organization. *Cardiovascular Diseases (CVDs)*. 2021. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) [accessed on 28 August 2022].
4. Spinewine A, Schmader K, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. *Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?* Lancet. 2007;370(9582):173-184. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61091-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61091-5)
5. Morgan SG, Hunt J, Rioux J, Proulx J, Weymann D, Tannenbaum C. *Frequency and cost of potentially inappropriate prescribing for older adults: a cross-sectional study*. CMAJ Open. 2016;4(2):E346-E351. Published 2016 Jun 22. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20150131>
6. Page RL 2nd, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. *Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions*. Clin Interv Aging. 2010;5:75-87. Published 2010 Apr 7. <https://doi.org/10.2147/cia.s9564>
7. Ribeiro ASF, Zerolo BE, López-Espuela F, Sánchez R, Fernandes VS. *Cardiac System during the Aging Process*. Aging Dis. 2023;14(4):1105-1122. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.0115>
8. Ahmed B, Rahman AA, Lee S, Malhotra R. *The Implications of Aging on Vascular Health*. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(20):11188. <https://doi.org/10.3390/ijms252011188>
9. Wang M, McGraw KR, Monticone RE, Pintus G. *Unraveling Elastic Fiber-Derived Signaling in Arterial Aging and Related Arterial Diseases*. Biomolecules. 2025;15(2):153. <https://doi.org/10.3390/biom15020153>
10. Kobak KA, Zarzycka W and Chiao YA. *Age and Sex Differences in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*. Front. Aging. 2022; 3:811436. <https://doi.org/10.3389/fragi.2022.811436>

11. Rakisheva A, Soloveva A, Shchendrygina A, Giverts I. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Frailty: From Young to Superaged Coexisting HFpEF and Frailty. *Int J Heart Fail*. 2024;6(3):93-106. <https://doi.org/10.36628/ijhf.2023.0064>.
12. Sayers J, Martinez-Navarro H, Sun X, de Villiers C, Sigal S, Weinberger M, et al. Cardiac conduction system regeneration prevents arrhythmias after myocardial infarction. *Nat Cardiovasc Res*. 2025;4:163-179. <https://doi.org/10.1038/s44161-024-00586-x>
13. Gorton AJ, Keshavamurthy S, Saha SP. Diagnosis and Management of Aortic Valvular Disease in the Elderly. *Int J Angiol*. 2022;31(4):232-243. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1759527>
14. Tamargo J, Kjeldsen K, Delpón E, Semb AG, Cerbai E, Dobrev D, et al. Facing the challenge of polypharmacy when prescribing for older people with cardiovascular disease. A review by the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022;8(4):406-419. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvac005>
15. Gaur A, Carr F, Warriner D. Cardiogeriatrics: the current state of the art. *Heart*. 2024;110(14):933-939. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322117>
16. Tian F, Chen Z, Zeng Y, Feng Q, Chen X. Prevalence of Use of Potentially Inappropriate Medications among Older Adults Worldwide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(8): e2326910. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.26910>
17. Drenth-van Maanen AC, Wilting Me, Jansen PAF. Prescribing medicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(10):1921-1930. <https://doi.org/10.1111/bcp.14094>
18. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med*. 2015;175(5):827-34. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0324>
19. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-694. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
20. Ngcobo NN. Influence of Ageing on the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Chronically Administered Medicines in Geriatric Patients: A Review. *Clin Pharmacokinet*. 2025; <https://doi.org/10.1007/s40262-024-01466-0>
21. Salcedo-Mingoarranz AL, García-Díaz B, Barcia-Hernández E. Population pharmacokinetics of digoxin in elderly patients: A systematic review. *Farm Hosp*. 2022;46(6):359-366.
22. Sougata S, Vartika S. Prescribing optimally in the elderly: Understanding the pharmacology. *Journal of Integrative Medicine and Research*. 2023;1(3):81-86. https://doi.org/10.4103/jimr.jimr_9_23
23. Jeon D. Geriatric Considerations in the Management of Elderly Patients with Cardiovascular Diseases. *Cardiovasc Prev Pharmacother*. 2021;3(2):38-46. <https://doi.org/10.36011/cpp.2021.3.e6>
24. Cohen EB, Patwardhan M, Raheja R, Alpers D, Andrade RJ, Avigan M, et al. Drug-Induced Liver Injury in the Elderly: Consensus Statements and Recommendations from the IQ-DILI Initiative. *Drug Saf*. 2024;47(4):301-319. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01390-5>
25. Konstandi M, Johnson E. Age-related modifications in CYP-dependent drug metabolism: role of stress. *Front. Endocrinol*. 2023;14:1143835. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1143835>
26. Handschin C, Meyer UA. Induction of drug metabolism: the role of nuclear receptors. *Pharmacol Rev*. 2003;55(4):649-673. <https://doi.org/10.1124/pr.55.4.2>
27. Naik A, Belić A, Zanger UM, Rozman D. Molecular Interactions between NAFLD and Xenobiotic Metabolism. *Front Genet*. 2013;4:2. <https://doi.org/10.3389/fgene.2013.00002>
28. Yeh CH, Kuo TBJ, Li JY, Kuo KL, Chern CM, Yang CCH, et al. Effects of age and sex on vasomotor activity and baroreflex sensitivity during the sleep-wake cycle. *Sci Rep*. 2022;1:22424. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26440-3>
29. Shaulian SY, Makaryus AN, Zeltser R. Role of Vascular Receptors in the Development of Hypertension in the Elderly Population. *Int J Angiol*. 2022;31(4):260-266. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1759650>
30. Armstrong M, Kerndt CC, Moore RA. Physiology, Baroreceptors. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538172/*
31. Лузина А.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. Ортостатическая гипотония у пациентов пожилого возраста. *Лечебное дело*. 2023;2:4-12. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12875>
32. Kirkwood TB. A systematic look at an old problem. *Nature*. 2008;451(7179):644-7. <https://doi.org/10.1038/451644a>

33. Rikkert M, Melis R, Cohen A, Peeters G. Why illness is more important than disease in old age. *Age and Ageing*. 2022;51(1):afab267. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab267>
34. Маматов С.М., Мурзаибрагимова М.М., Арстанбекова М.А., Смаилова Д.К. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в пожилом возрасте (обзор литературы). *Евразийский журнал здравоохранения*. 2024;5:41-49. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2024-5-41>
35. Канат к. Б., Мусакеев А.О., Киндербаева Н.К., Маматов С.М., Кундашев У.К. Антикоагулянтная терапия пожилых людей во врачебной клинической деятельности центров семейной медицины Кыргызской Республики. *Клиническая геронтология*. 2020;26(9-10):3-8. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202009-10003-008>
36. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-M156. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>
37. Afilalo J, Lauck S, Kim D, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, et al. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6):689-700. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.024>
38. Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Сафроненко В.А., Кузнецов И.И., Сухорукова Н.В., Криштопа А.В. и др. Особенности фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(4):6-15. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-4-6-15>

Сведения об авторах

Шараева Айнура Турумбековна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0003-0955-095X>, SPIN-код: 9292-4130, AuthorID: 924689. E-mail: sharaeva75@mail.ru

Сабиров Ибрагим Самижонович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 специальности "Лечебное дело", Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н. Ельцина; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии, Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0002-8387-5800>. E-mail: sabirov_is@mail.ru

Зурдинова Аида Аширалиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой базисной и клинической фармакологии Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0002-7093-981X>, SPIN-код: 2771-3782, AuthorID: 924691. E-mail: aidazur@mail.ru

Для цитирования

Шараева А.Т., Сабиров И.С., Зурдинова А.А. Гериатрические вопросы назначения препаратов сердечно-сосудистого профиля у лиц пожилого возраста. *Евразийский журнал здравоохранения*. 2025;1:111-121. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2025-1-111>