

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

## Депрескрайбинг антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет (результаты наблюдательной программы «ГРАНАТ»)

**И. А. Золотовская, Д. В. Дупляков,  
Т. В. Зюзина, И. Л. Давыдкин**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

### Контактная информация:

Золотовская Ирина Александровна,  
ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ»  
Минздрава России,  
ул. Осипенко, д. 2 А-105, Самара,  
Россия, 443110.  
E-mail: zolotovskay@list.ru

*Статья поступила в редакцию  
30.12.18 и принята к печати 15.07.19.*

### Резюме

**Цель исследования** — комплексное изучение сопутствующей патологии, принимаемых лекарственных средств (ЛС) и обсуждение возможностей депрескрайбинга у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) старше 60 лет. **Материалы и методы.** Исследование, зарегистрированное как одномоментная наблюдательная программа «Артериальная гипертензия: основные клинико-фармакологические детерминанты у пациентов старше 60 лет» (акроним «ГРАНАТ»), проведено с июня по август 2018 года с последовательным включением 460 пациентов (201/43,7% — мужчин, 259/56,3% — женщин, средний возраст —  $76,7 \pm 8,1$  года) с АГ, находящихся на диспансерном учете в поликлинике. **Результаты.** Большинство пациентов обращались с жалобами на головные боли ( $n = 393/85,4\%$ ), снижение памяти, внимания ( $n = 305/66,3\%$ ), головокружение ( $n = 286/62,2\%$ ), боли в спине ( $n = 215/46,7\%$ ), боли в суставах ( $n = 206/44,8\%$ ), нарушение сна ( $n = 183/39,8\%$ ), изжогу ( $n = 179/38,9\%$ ), боли в эпигастральной области ( $n = 154/33,5\%$ ), запоры ( $n = 147/31,9\%$ ). У пациентов диагностированы следующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (332/72,2%), хроническая ишемия головного мозга/дисциркуляторная энцефалопатия (305/66,3%), остеохондроз позвоночника (293/63,7%), хронический гастрит (198/43%), варикозная болезнь нижних конечностей (136/29,6%), сахарный диабет (121/26,3%), катаракта (96/20,9%). Принимали антигипоксанты/ноотропы/нейропротекторы (302/65,7%), диуретики (251/54,6%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (273/59,4%),  $\beta$ -блокаторы (203/44,1%), нестероидные противовоспалительные препараты (179/38,9%), сартаны (147/32%), антагонисты кальция (120/26,1%), ингибиторы протонной помпы (117/25,4%), статины (111/24,1%). Самостоятельно прекращали прием антигипертензивного препарата 176 (38,3%) пациентов, они не были информированы врачом о возможностях снижения дозы антигипертензивного ЛС и технологии депрескрайбинга. **Заключение.** Наши данные демонстрируют мультиморбидность популяции пациентов с АГ старше 60 лет, получающих широкий спектр лекарственных препаратов и необходимость всестороннего обсуждения технологии депрескрайбинга.

**Ключевые слова:** депрескрайбинг, антигипертензивные препараты, пожилой возраст, артериальная гипертензия

Для цитирования: Золотовская И. А., Дупляков Д. В., Зюзина Т. В., Давыдкин И. Л. Депрескрайбинг антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет (результаты наблюдательной программы «ГРАНАТ»). Артериальная гипертензия. 2019;25(3):267–277. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-267-277

---

---

## Deprescribing of hypotensive therapy in hypertensive patients over 60 years (results of the program “GRANAT”)

I. A. Zolotovskaya, D. V. Duplyakov,  
T. V. Zyuzina, I. L. Davydkin  
Samara State Medical University, Samara, Russia

**Corresponding author:**  
Irina A. Zolotovskaya,  
Samara State Medical University,  
2 A-105 Osipenko str., Samara,  
Russia 443110.  
E-mail: zolotovskay@list.ru

Received 30 December 2018;  
accepted 15 July 2019.

---

---

### Abstract

**Objective.** To conduct a comprehensive study of comorbidity, medications and to assess the possibilities of deprescribing in hypertensive patients older than 60 years. **Design and methods.** The study was registered as an observational program “Arterial hypertension: the main clinical and pharmacological determinants in patients over 60 years” and was conducted within the period from June to August 2018. In total, 460 patients (201/43,7% — men, the age — 76,72 ± 8,1 years) with hypertension (HTN) were included sequentially. **Results.** The main complaints were: headaches (n = 393/85,4%), decreased memory, attention (305/66,3%), dizziness (286/62,2%), back pain (215/46,7%), joint pain (206/44,8%), sleep disorders (183/39,8%), heartburn (179/38,9%), epigastric pain (154/33,5%), constipation (147/31,9%). The main diagnosed pathologies included: ischemic heart disease (332/72,2%), chronic brain ischemia/dyscirculatory encephalopathy (305/66,3%), spinal osteoarthritis (293/63,7%), chronic gastritis (198/43%), varicose veins of the lower limbs (136/29,6%), diabetes mellitus (121/26,3%), cataract (96/20,9%). The following medications were taken by the patients: antihypoxants/nootropics/neuroprotectors (302/65,7%), diuretics (251/54,6%), angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors (273/59,4%), β-blockers (203/44,1%), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (179/38,9%), sartans (147/32%), calcium antagonists (120/26,1%), proton pump inhibitors (117/25,4%), statins (111/24,1%). Among patients, 176 (38,3%) subjects stopped taking the antihypertensive drugs on their own, they were not informed by the doctor about the possibilities of reducing the dose of antihypertensive drugs and deprescribing technology. **Conclusions.** Our data demonstrate the multimorbidity of the population of hypertensive patients over 60 years of age, receiving a wide range of drugs and the need for a comprehensive discussion of the deprescribing approach.

**Key words:** deprescribing, antihypertensive drugs, elderly age, hypertension

For citation: Zolotovskaya IA, Duplyakov DV, Zyuzina TV, Davydkin IL. Deprescribing of hypotensive therapy in hypertensive patients over 60 years (results of the program “GRANAT”). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2019;25(3):267–277. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-267-277

## Введение

Несмотря на многочисленные клинические данные, артериальная гипертензия (АГ) остается в фокусе внимания ученых и клиницистов, что обусловлено ее значимым вкладом в популяционную смертность среди населения всех стран [1]. Методы медицинской профилактики и лечения АГ известны, разработаны и активно внедряются с учетом результатов, полученных в крупных международных исследованиях [2]. Однако в условиях реальной клинической практики возникает ряд вопросов, требующих внимания, особенно в аспекте фармакологической терапии, назначенной лицам пожилого возраста с АГ, имеющим сопутствующую патологию.

Множество объективных и субъективных факторов, связанных как с врачами, так и с пациентами, способствуют трудностям лечения АГ, связанным, в том числе, с высокой вариабельностью принятия решений в отношении рекомендуемых методов терапии данного заболевания [3]. Руководящие принципы основных клинических рекомендаций, в том числе Американского колледжа кардиологии (АСС)/Американской ассоциации сердца (АНА), по лечению гипертензии направлены на улучшение глобальных исходов и обеспечивают консенсус по оптимальной антигипертензивной терапии в отношении снижения артериального давления (АД) и достижения максимально возможной профилактики осложнений. Эти рекомендации предполагают широкую вариабельность принятия клинических решений, и неизвестно, в какой степени и как клиницисты применяют рекомендуемую или предпочтительную антигипертензивную терапию в реальных клинических условиях, если пациент имеет спектр сопутствующих заболеваний, особенно если принять во внимание, что по каждому в отдельности заболеванию есть свои клинические рекомендации.

Так, только по хронической болезни почек (ХБП) расписаны несколько вариантов терапии АГ в зависимости от стадии и рисков гиперкалиемии [4, 5]. Таким образом, врачу предлагается широкий выбор в условиях, когда клинические рекомендации не содержат дополнительной информации о том, как адаптировать терапию в соответствии со стадией ХБП. Исключением являются рекомендации KDIGO, в которых кратко упоминается, что петлевые диуретики могут быть предпочтительнее тиазидных/тиазидоподобных диуретиков для пациентов со стадией  $\geq 4$  ХБП (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 30$  мл/мин) [6]. Это лишь пример, из которого следует необходимость обсуждения как самой проблемы выбора, так и решений, которые

принимает врач, обсуждая антигипертензивную терапию с больным. Пациенты с АГ, имеющие сопутствующую патологию, принимают множество лекарственных препаратов и не готовы от них отказаться, как по субъективным, так и по объективным причинам. Так, например, возникают сложности в контроле уровня АД у пациентов, принимающих антидепрессанты или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [7].

Широкое обсуждение персонализированной антигипертензивной терапии связано, в том числе, с появлением данных о возможностях генотипирования для дозирования и подбора антигипертензивных препаратов [8]. Однако высокая вариативность антигипертензивного лекарственного ответа является основным барьером для клинической реализации метода генотипирования и внедрения его в условия реальной клинической практики. Совершенно очевидно, что на сегодняшний день лекарственные стратегии, направленные на коррекцию АД, невозможно обсуждать изолированно, не принимая во внимание индивидуальный клинико-фармакологический статус пациента.

Под *клинико-фармакологическим статусом* в данном случае следует понимать состояние пациента с АГ в аспекте всех имеющихся у него заболеваний, по поводу которых он получает медикаментозное лечение. Для описания сопутствующей патологии нами не использован термин «коморбидность», так как его дефиниция отражает наличие взаимосвязанных патогенетическими механизмами заболеваний, хотя следует признать, что ряд авторов трактуют это понятие шире [9]. В случае же целостного клинического восприятия пациента с АГ необходимо учитывать всю имеющуюся патологию и рассматривать вопросы фармакотерапии с точки зрения конгруэнтных комбинаций разных групп лекарственных средств (ЛС), а также возможностей уменьшения дозы и/или отмены препарата. Особенно это актуально в условиях стареющей популяции, где риски полипрагмазии и ее последствий особенно велики [10, 11]. В связи с этим все более активно и учеными, и клиницистами обсуждаются вопросы *депрескрайбинга* как технологии преднамеренного снижения дозы и/или отмены ЛС, *не спасающего жизнь* (not “life-saving” — англ.) [12, 13].

Требуется последовательное изучение данного явления, его методологическое обоснование на основе имеющегося опыта, а также постепенное внедрение основных его принципов в условия реальной клинической практики.

**Целью нашей работы** стало комплексное изучение сопутствующей патологии, принимаемых

ЛС и обсуждение возможностей депрескрайбинга терапии у пациентов с АГ старше 60 лет.

### Материалы и методы

Исследование, зарегистрированное как одномоментная наблюдательная программа «Артериальная гипертензия: основные клинико-фармакологические детерминанты у пациентов старше 60 лет» (акроним «ГРАНАТ»), проведено с июня по август 2018 года с последовательным включением пациентов с АГ, находящихся на диспансерном учете в поликлинике.

#### Дизайн исследования

Исследование проведено на базе восьми лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) города Самары и Самарской области методом анкетирования (интервьюирования) пациентов и анализа амбулаторных карт (учетная форма № 025/у, утвержденная Приказом от 15 декабря 2014 года № 834 н). Включено 460 больных, из них 201/43,7% мужчин, средний возраст —  $76,72 \pm 8,1$  года.

Разработана анкета с целью получения информации о получаемых антигипертензивных препаратах, а также сведений о приверженности к назначаемой терапии. Каждое интервью проводилось обученными студентами-волонтерами. Интервью проводили индивидуально, в спокойном месте (кабинет поликлиники) в течение 30–35 минут. Также проведен анализ амбулаторных карт для изучения всех назначенных ЛС, заболеваний, с которыми пациенты состоят на диспансерном учете, результатов диагностических и лабораторных исследований в течение последних шести месяцев, а также схем назначения антигипертензивных препаратов, контроля АД, частоты распространения гипертонических кризов и факторов риска резистентной АГ в условиях реальной клинической практики.

Критерии включения: 1) возраст  $\geq 60$  лет; 2) установленный диагноз АГ; 3) обращение в ЛПУ амбулаторно по любой причине, за исключением жалоб на повышенное АД. Критерии невключения: отказ от участия в исследовании.

Полученные результаты внесены в оригинальную базу Microsoft Excel. Описание нормально распределенных признаков приведено с указанием среднего значения признака и стандартного отклонения  $M (\pm SD)$ . Описательная статистика с применением параметрического критерия (t-критерия Стьюдента, различия между изучаемыми параметрами признавали статистически значимыми  $p < 0,05$ ) использована на первом этапе исследования при сравнении групп пациентов в зависимости

от возраста. Дизайн наблюдательной программы «ГРАНАТ» и основные результаты, включая сравнения в группах в зависимости от возраста, нами были подробно описаны [14].

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинкской декларации.

### Результаты

В текущей работе на основании ранее опубликованных данных представлены для обсуждения вопросы депрескрайбинга и возможностей коррекции антигипертензивной терапии у пациентов с АГ старше 60 лет в аспекте их клинико-фармакологического статуса.

По данным проведенного исследования установлено, что большинство пациентов ( $n = 399/86,7\%$ ) с АГ старше 60 лет не работали, 224 (48,7%) больных имели право на льготное лекарственное обеспечение (ЛЛЮ) по федеральной или территориальной программе льготного лекарственного обеспечения, 75 (16,3%) пациентов являются инвалидами по заболеванию. В основном получение препаратов по ЛЛЮ связано с наличием кода льготы «Сахарный диабет». Из анамнеза уточнено, что 51 (11,0%) пациент ранее употреблял алкоголь, курили 128 больных (27,8%) и на сегодняшний день курят 33 пациента (7,2%). Основные клинико-демографические параметры, включая лабораторные, представлены в таблице 1.

Наиболее интересны, на наш взгляд, данные по жалобам (табл. 2), с которыми пациенты обращались на амбулаторный прием. Самые частые жалобы — наличие головных болей ( $n = 393/85,4\%$ ), снижение памяти, внимания ( $n = 305/66,3\%$ ), головокружение ( $n = 286/62,2\%$ ), боли в спине ( $n = 215/46,7\%$ ), боли в суставах ( $n = 206/44,8\%$ ), далее — нарушение сна ( $n = 183/39,8$ ), изжога ( $n = 179/38,9\%$ ), боли в эпигастральной области ( $n = 154/33,4\%$ ), запоры ( $n = 147/31,9\%$ ).

При анализе сопутствующей патологии (табл. 3, рис. 1) установлено, что наиболее распространены следующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (332/72,2%), хроническая ишемия головного мозга/дисциркуляторная энцефалопатия (305/66,3%), остеохондроз позвоночника (293/63,7%), хронический гастрит (198/43%), варикозная болезнь нижних конечностей (136/29,6%), сахарный диабет (121/26,3%), катаракта (96/20,9%), остеоартрит коленного сустава (95/20,7%), ХБП (84/18,3%), а также в меньшей степени — анемия

Таблица 1

## ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

Параметры	n = 460
Возраст, годы	76,72 ± 8,08
Женщины, n, абс./%	259/56,3
Мужчины, n, абс./%	201/43,7
Давность АГ, годы	24,0 ± 9,5
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,2 ± 4,25
Работают, n, абс./%	61/13,26
Право на льготное лекарственное обеспечение, n, абс./%	224/48,7
Инвалидность, n, абс./%	75/16,3
Курят, n, абс./%	33/7,2
Употребление алкоголя в анамнезе n, абс./%	51/11
САД, мм рт. ст.	146,0 ± 4,6
ДАД, мм рт. ст.	91,5 ± 8,3
ФВ ЛЖ, %	57,5 ± 7,14
Гемоглобин, г/л	138,3 ± 17,24
Креатинин, мкмоль/л	91,5 ± 26,33
СКФ <sub>по СКД-ЕРІ</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	73 ± 16,61
Билирубин общий, мкмоль/л	16,9 ± 5,07
Билирубин прямой мкмоль/л	4,8 ± 2,53
Билирубин непрямой, мкмоль/л	12,0 ± 4,36
АсАТ, Ед/л	30,9 ± 8,5
АлАТ, Ед/л	34,1 ± 9,63
Глюкоза, ммоль/л	5,9 ± 1,58
Мочевина, ммоль/л	6,8 ± 2,73
Мочевая кислота, мкмоль/л	267,5 ± 41,26
Щелочная фосфатаза, Ед/л	138,4 ± 32,55
СРБ, мг/л	1,7 ± 0,52
Общий холестерин, ммоль/л	6,3 ± 0,94
Триглицериды, ммоль/л	1,9 ± 0,75
ЛПВП, ммоль/л	1,8 ± 1,04
ЛПНП, ммоль/л	3,9 ± 1,15

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; СРБ — С-реактивный белок; АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспаратаминотрансфераза; СКФ<sub>по СКД-ЕРІ</sub> — скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения  $M \pm SD$ .

Таблица 2

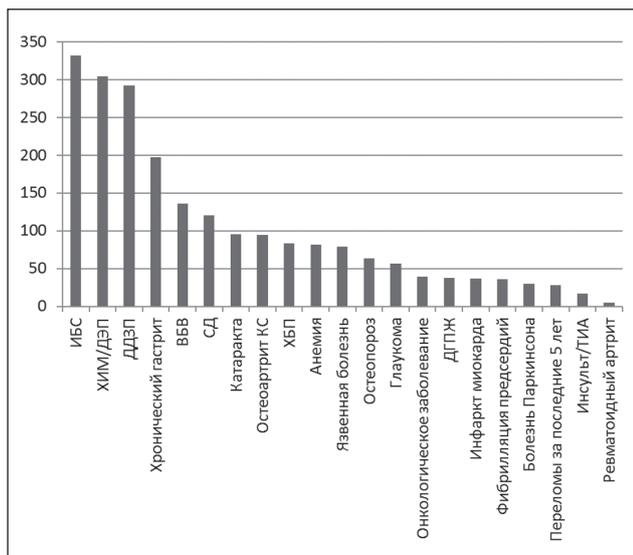
## СТРУКТУРА ЖАЛОБ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШЕ 60 ЛЕТ НА МОМЕНТ ОБРАЩЕНИЯ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

Жалобы, n/%	n = 460
Головные боли	393/85,43
Снижение памяти, внимания	305/66,3
Головокружение	286/62,2
Боли в спине	215/46,74
Боли в суставах диффузного характера	206/44,78
Нарушение сна	183/39,8
Изжога	179/38,91
Боли в эпигастральной области	154/33,48
Запоры	147/31,9
Онемение в нижних конечностях	128/27,8
Снижение зрения	121/26,3
Одышка	85/18,48
Учащенное мочеиспускание	66/14,3

## ПРОФИЛЬ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

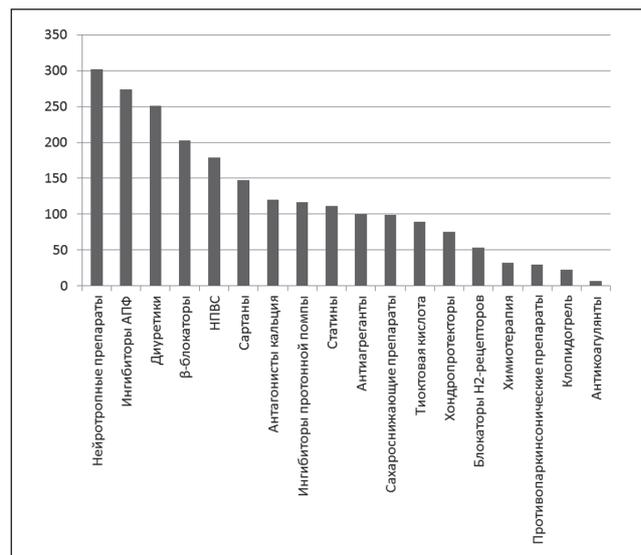
Заболевание, n / %	n = 460
Ишемическая болезнь сердца	332/72,17
Хроническая ишемия головного мозга/ дисциркуляторная энцефалопатия	305/66,3
Остеохондроз позвоночника	293/63,7
Хронический гастрит	198/43,04
Варикозная болезнь нижних конечностей	136/29,57
Сахарный диабет	121/26,3
Катаракта	96/20,87
Остеоартрит коленного сустава	95/20,65
Хроническая болезнь почек	84/18,26
Анемия	82/17,83
Язвенная болезнь	79/17,17
Остеопороз	64/13,91
Глаукома	57/12,39
Онкологическое заболевание	40/8,7
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	38/8,26
Инфаркт миокарда	37/8,04
Фибрилляция предсердий	36/7,83
Болезнь Паркинсона	30/6,52
Переломы за последние 5 лет	28/6,09
Инсульт/транзиторная ишемическая атака	17/3,7
Ревматоидный артрит	5/1,09

Рисунок 1. Профиль сопутствующей патологии у пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет



**Примечание:** ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХИМ/ДЭП — хроническая ишемия мозга / дисциркуляторная энцефалопатия; ДДЗП — дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника; ВБВ — варикозная болезнь вен нижних конечностей; ХБП — хроническая болезнь почек; ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ТИА — транзиторная ишемическая атака.

Рисунок 2. Основные классы лекарственных средств, назначенных пациентам с артериальной гипертензией старше 60 лет



**Примечание:** нейротропные препараты — антигипоксанты, ноотропы, нейтропротекторы; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства.

(82/17,8%), язвенная болезнь (79/17,2%), остеопороз (64/13,9%), глаукома (57/12,4%), онкологическое заболевание (40/8,7%), доброкачественная гиперплазия предстательной железы (38/8,3%), инфаркт миокарда (37/8,1%), фибрилляция предсердий (36/7,8%), болезнь Паркинсона (30/6,5%), переломы за последние 5 лет (28/6,1%), инсульт/транзиторная ишемическая атака (17/3,7%), ревматоидный артрит (5/1,1%).

При анализе основных классов ЛС (рис. 2) установлено, что в первичной медицинской документации наиболее часто указаны следующие: антигипоксанты/ноотропы/нейропротекторы (302/65,7%), диуретики (251/54,6%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (273/59,4%),  $\beta$ -блокаторы (203/44,1%), НПВП (179/38,9%), сартаны (147/32%), антагонисты кальция (120/26,1%), ингибиторы протонной помпы (117/25,4%), статины 111/24,1%, сахароснижающие препараты (99/21,5%), а также препараты тиоктовой кислоты (89/19,3%), хондропротекторы (75/16,3%), блокаторы гистаминовых H<sub>2</sub> рецепторов (53/11,5%), противопаркинсонические препараты (30/6,5%), клопидогрел (23/5%), антикоагулянты (7/1,5%), и у 32 (7%) пациентов ранее проводилась химиотерапия.

Со всеми пациентами проведено анкетирование, получены ответы, отражающие степень приверженности в аспекте выполнения объема рекомендаций врача к назначаемым ЛС. На вопрос «Всегда ли Вы принимаете назначенные врачом лекарственные препараты?» только 97 (21,1%) пациентов ответили утвердительно. На вопрос «Прекращали ли Вы самостоятельно прием ЛС?» 194 (42,2%) пациента ответили утвердительно.

В отношении антигипертензивных препаратов проведено отдельное интервьюирование (табл. 4). Первые три вопроса представленной анкеты относились ко всей группе больных, из которых 176 (38,3%) ответили, что самостоятельно прекращали прием антигипертензивного препарата. Последующие два уточняющих вопроса задавались только пациентам, которые указали на самостоятельную отмену приема антигипертензивного ЛС. Всем пациентам также был задан вопрос: «Обсуждал ли с Вами врач возможность отмены гипотензивного препарата и/или уменьшения его дозы?». 439 (95,4%) пациента ответили: «Нет». Таким образом, как в целом по группе, так и среди пациентов, самостоятельно прекративших прием антигипертензивных препаратов, установлено значительное число лиц, не информированных врачом о технологии депрескрайбинга.

## Обсуждение

Представленные нами данные являются частью исследования «ГРАНАТ», направленного на изучение АГ в фокусе клинико-фармакологических особенностей, связанных с наличием сопутствующей патологии у пациентов старше 60 лет. При подготовке данного материала проведен анализ материалов, опубликованных и доступных на таких ресурсах, как PubMed, EMBASE, Cochrane, Elibrary, который выявил большой интерес к обсуждению проблемы депрескрайбинга у лиц пожилого и старческого возраста с АГ.

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой степени распространенности сопутствующей патологии у пациентов с АГ старше 60 лет и связанного с АГ значительного приема лекарственных препаратов, отмеченных в назначениях в первичной медицинской документации. Известно, что более восьмидесяти процентов пожилых людей с АГ принимают антигипертензивные препараты [15]. В популяции распространенность АГ с возрастом увеличивается, в основном за счет повышения систолического АД (САД) [16]. На амбулаторном приеме, как правило, именно высокие уровни САД являются определяющим моментом не только для назначения антигипертензивных препаратов, но и для увеличения их дозировок и комбинаций. Однако оптимальные цели лечения у пожилых людей остаются спорными [17]. Врач же в большинстве случаев ориентируется на достижение результата снижения АД, зафиксированного в момент или офисного измерения, или на дому, чаще на уровень САД.

Полученные нами результаты анкетирования крайне тревожны. С одной стороны, они свидетельствуют, что пациенты действуют по своему усмотрению в отношении режима приема ЛС, а с другой — что врач их не информировал, и их знания ограничены в отношении того, как следует поступать, если, например, гипотензивный эффект чрезмерный.

Эффекты снижения и контроля АД в аспекте рисков уменьшения популяционной смертности неоспоримы [18]. В многочисленных популяционных и клинических исследованиях показано, что связь между АД и смертностью у лиц пожилого возраста сложная. В то время как в среднем возрасте более высокое АД сильно и последовательно ассоциировано с повышенным риском смертности, эта ассоциация ослабевает или даже меняется в обратную сторону при старении. Несколько исследований показали парадоксальное увеличение смертности при снижении АД, что позволяет предположить U-образную зависимость [19]. Ряд исследований

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШЕ 60 ЛЕТ  
В ОТНОШЕНИИ РЕШЕНИЙ О ПРИЕМЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Вопросы анкеты, n/%	n = 460
1. Как давно Вы принимаете гипотензивные препараты?	
более 10 лет	248/53,9
5 лет и более	169/36,7
менее 5 лет	43/9,4
2. Сколько гипотензивных препаратов Вы принимаете?*	
Один	34/7,4
Два	69/15,0
Три	175/38,0
Четыре	-/-
«полипилд»**	182/39,6
3. Прекращали ли Вы самостоятельно прием гипотензивного препарата?	
Да	176/38,3
Нет	284/61,7
Вопросы анкеты, n/%	n = 176
4. Обсуждал ли с Вами врач возможность отмены гипотензивного препарата и/или уменьшения его дозы?	
Нет	161/91,4
Да	15/8,6
5. Основные причины отмены гипотензивного препарата и/или уменьшения его дозы:	
головокружение/общая слабость	59/33,5
частое мочеиспускание (ночное)	21/11,9
забываю купить	36/20,5
забываю принимать	84/47,7
много принимаю ЛС, есть опасения развития побочных эффектов	101/57,4
нет средств купить	48/27,3
низкое АД	33/18,8
затрудняюсь ответить	12/6,8
другое	7/3,9

**Примечание:** АД — артериальное давление; ЛС — лекарственное средство; \* — пациент при ответе перечислял торговые наименования ЛС, \*\* — лекарственное средство, содержащее два и более гипотензивных компонента.

показал, что возраст может влиять на соотношение между АД и смертностью, где более низкое АД ассоциировано с увеличением смертности у хрупких пациентов старческого возраста [20–22].

Необходимо также отдельно обсуждать, что повышенный риск смертности у пожилых людей с низким АД может быть обусловлен сопутствующей патологией. Более того, исследования влияния антигипертензивных препаратов на смертность противоречивы; метаанализ не выявил связи между антигипертензивными средствами и общей смертностью у взрослых  $\geq 80$  лет [23]. Данные последних рекомендаций по лечению лиц в возрасте 65 лет и старше ограничены, в Европейском руководстве по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний указано, что в этой пожилой популяции антигипертензивная терапия по-прежнему эффективна, но для лиц старше 80 лет целевые уровни САД могут быть менее строгими (например, уро-

вень САД 140–150 мм рт. ст. вместо  $< 140$  мм рт. ст.) [24, 25]. Опубликованные зарубежные рекомендации не содержат четкой информации по депрескрайбингу, то есть не отвечают на вопрос критериев уменьшения дозировки антигипертензивного ЛС и/или его прекращения. Ряд отечественных авторов отмечают особенности терапии пациентов старше 80 лет, указывая, что в случае отсутствия старческой астении при достижении уровня САД  $< 130$  мм рт. ст. дозы антигипертензивных препаратов могут быть уменьшены вплоть до отмены [26].

По данным зарубежного опыта, в Европе и США за инициацию антигипертензивной терапии и ведение пациентов с АГ в отношении первичной профилактики отвечают врачи общей практики (ВОП), тогда как кардиологи принимают решения в случае реализации вторичных профилактических стратегий [27]. Контроль и регулирование дозиро-

вок ЛС также осуществляет терапевт/ВОП. Именно у терапевтов/ВОП возникают сомнения при выполнении клинических рекомендаций в полном объеме в отношении агрессивной антигипертензивной терапии у лиц пожилого и старческого возраста, справедливости ради следует отметить, что эти сомнения касаются и других классов ЛС [28]. Но тем не менее эти вопросы активно не выносятся на обсуждение. Однако в условиях реальной клинической практики необходимо выяснять готовность врачей к депрескрайбину и их взаимодействие с пациентами по данному вопросу [29, 30]. Исследование U. Dohnhammar с соавторами (2016) показывает, что у пациентов имеется высокая степень готовности к отмене и/или снижению доз ЛС, особенно назначенных на «неопределенно долгий срок» [31].

Наша цель состояла в том, чтобы определить детерминанты клиничко-фармакологического статуса пациента с АГ старше 60 лет с акцентом на распространенность сопутствующей патологии и объем принимаемых ЛС. Нами установлено значимое число антигипертензивных ЛС, выписанных врачами для лечения АГ. Однако в первичной медицинской документации отсутствуют сведения об уменьшениях доз ЛС на фоне эпизодов снижения АД, а также на фоне множественной лекарственной терапии по поводу сопутствующих заболеваний. Это может косвенным образом свидетельствовать о неготовности врачей применять технологии депрескрайбинга.

Существует определенная стигматизация в условиях необходимости следовать клиническим рекомендациям, поддерживающим интенсивное снижение АД [32, 33]. Приобретение врачами навыков и компетенций депрескрайбинга для пациентов старшего возраста имеет решающее значение, и новые обучающие программы должны это учитывать. На сегодняшний день существует проблема дистанцирования врачей от активного обсуждения данного вопроса. Однако недостаточный уровень контроля АД следует рассматривать комплексно, с учетом того фенотипа пациента с АГ, который есть в условиях реальной клинической практики. Более того, необходимо оценивать наличие психоэмоционального статуса больного и степень снижения когнитивных функций. Данный вопрос не рассматривался в нашей работе, однако наличие хронической ишемии мозга / дисциркуляторной энцефалопатии и частота приема препаратов, относящихся к антигипоксантам, ноотропам и церебропротекторам, косвенным образом может свидетельствовать о наличии когнитивного дефицита той или иной степени у исследуемой когорты пациентов.

В персонифицированном подходе лечения пациента с АГ старше 60 лет мы, так же, как и авторы других исследований, считаем необходимым рассматривать вопросы депрескрайбинга для более корректного контроля АД [34, 35]. Показано, что отдельные обучающие программы для врачей с критериями депрескрайбинга для лиц пожилого возраста оказались эффективными и дающими реальный клинический результат [36, 37]. Более того, для различных классов препаратов, в частности для ингибиторов протонной помпы и бензодиазепинов, проведены исследования, доказывающие высокую эффективность по снижению побочных эффектов, обучающих программ для пациентов [38].

Наличие сопутствующей патологии в сочетании со значимым приемом ЛС и повышенным риском нежелательных явлений требует индивидуально адаптированного подхода, ориентированного на пациента с АГ. Считаем, что технологии депрескрайбинга должны быть адаптированы к условиям реальной клинической практики, что было продемонстрировано в ряде работ [39–41]. Мы признаем, что наше исследование имело ряд ограничений, в первую очередь ввиду небольшой выборки, что не позволяет в полной степени экстраполировать данные на генеральную совокупность.

Одна из слабых сторон нашей работы — это отсутствие информации со стороны врачей по тем пациентам, которые самостоятельно отменяли и/или уменьшали дозу антигипертензивных препаратов. В последующем получение таких данных будет способствовать достижению сбалансированных результатов, отвечающих на вопрос в отношении критериев, которые можно использовать для депрескрайбинга.

### Заключение

Полученные результаты в исследовании «ГРА-НАТ» расширяют спектр необходимой информации для врача в рамках лучшего понимания профиля пациента с АГ, что, безусловно, должно быть представлено в рамках образовательных мероприятий.

Наши данные демонстрируют мультиморбидность популяции пациентов с АГ старше 60 лет в условиях реальной клинической практики, получающих целый спектр различных лекарственных препаратов. Необходимо обсуждение технологии депрескрайбинга у пациентов с АГ старше 60 лет.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

## Список литературы / References

1. Kokubo Y, Matsumoto C. Hypertension is a risk factor for several types of heart disease: review of prospective studies. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:419–426. doi:10.1007/5584\_2016\_99
2. Chobanian AV. Guidelines for the management of hypertension. *Med Clin North Am.* 2017;101(1):219–227. doi:10.1016/j.mcna.2016.08.016
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 2017 CC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(6):e127–e248.
4. Sinha AD, Agarwal R. Thiazide diuretics in chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(3):13. doi:10.1007/s11906-014-0525-x
5. Agarwal R, Sinha AD. Thiazide diuretics in advanced chronic kidney disease. *J Am Soc Hypertens.* 2012;6(5):299–308.
6. CKD Kdigo, Group W. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;3(1):1–150.
7. Augustin M, Schoretsanitis G, Gründer G, Haen E, Paulzen M. How to treat hypertension in venlafaxine-medicated patients-pharmacokinetic considerations in prescribing amlodipine and ramipril. *J Clin Psychopharmacol.* 2018;38(5):498–501. doi:10.1097/JCP.0000000000000929
8. Eadon MT, Kanuri SH, Chapman AB. Pharmacogenomic studies of hypertension: paving the way for personalized antihypertensive treatment. *Expert Rev Precis Med Drug Dev.* 2018;3(1):33–47. doi:10.1080/23808993.2018.1420419
9. Оганов Р. Г., Денисов И. Н., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Болдуева С. А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(6):5–56. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>. [Oganov RG, Denisov IN, Simanenkova VI, Bakulin IG, Bakulina NV, Boldueva SA et al. Comorbidities in practice. clinical guidelines. *Cardiovasc Ther Prev.* 2017;16(6):5–56. In Russian]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>].
10. Park HY, Park JW, Song HJ, Sohn HS, Kwon JW. The association between polypharmacy and dementia: a nested case-control study based on a 12-year longitudinal cohort database in South Korea. *PLoS One.* 2017;12(1): e0169463.
11. Gnjjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012;65(9):989–995.
12. Lundby C, Graabæk T, Ryg J, Søndergaard J, Pottgård A, Nielsen D. Health care professionals' attitudes towards deprescribing in older patients with limited life expectancy: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(5):868–892. doi:10.1111/bcp.13861
13. Gillespie RJ, Harrison L, Mullan J. Deprescribing medications for older adults in the primary care context: A mixed studies review. *Health Sci Rep.* 2018;1(7):e45. doi:10.1002/hsr.2.45
14. Золотовская И. А., Дупляков Д. В., Зюзина Т. В., Давыдкин И. Л. Клинико-фармакологические детерминанты пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет в условиях реальной клинической практики: результаты наблюдательной программы «ГРАНАТ». *Кардиология: новости, мнения, обучение.* 2019;7(1):31–39. doi:10.24411/2309-1908-2019-11004. [Zolotovskaya IA, Duplyakov DV, Zyuzina TV, Davydkin IL. Clinical and pharmacological determinants of patients with hypertension older than 60 years in real clinical practice: results of the observation program “GRANAT”. *Kardiologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie = Cardiology: News, Opinions, Training.* 2019;7(1):31–39. doi:10.24411/2309-1908-2019-11004. In Russian].
15. Gu A, Yue Y, Argulian E. Age differences treatment and control of hypertension in US Physician Offices, 2003–2010: A Serial Cross-sectional Study. *Am J Med.* 2016;129(1):50–58. doi:10.1016/j.amjmed.2015.07.031
16. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *J Am Med Assoc.* 2005;294(4):466–472.
17. Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, Mitnitski A, Thijs L, Beckett N et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYpertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. *BMC Med.* 2015;13:78.
18. Salam A, Atkins E, Sundström J, Hirakawa Y, Etehad D, Emdin C et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular events, in the context of regression to the mean: a systematic review of randomized trials. *J Hypertens.* 2019;37(1):16–23.
19. Molander L, Lövheim H, Norman T, Nordström P, Gustafson Y. Lower systolic blood pressure is associated with greater mortality in people aged 85 and older. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(10):1853–1859.
20. Poortvliet RK, Blom JW, de Craen AJ, Mooijaart SP, Westendorp RG, Assendelft WJ et al. Low blood pressure predicts increased mortality in very old age even without heart failure: the Leiden 85-plus Study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(5):528–533.
21. Odden MC, Peralta CA, Haan MN, Covinsky KE. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. *Arch Intern Med.* 2012;172(15):1162–1168.
22. Post Hospers G, Smulders YM, Maier AB, Deeg DJ, Muller M. Relation between blood pressure and mortality risk in an older population: role of chronological and biological age. *J Intern Med.* 2015;277(4):488–497.
23. Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, Schron EB, Lindholm LH, Fagard R et al. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2010;28(7):1366–1372.
24. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315–2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
25. Streit S, Verschoor M, Rodondi N, Bonfim D, Burman RA, Collins C et al. Variation in GP decisions on antihypertensive treatment in oldest-old and frail individuals across 29 countries. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):93. doi:10.1186/s12877-017-0486-4
26. Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Котовская Ю. В., Шарашкина Н. В., Остапенко В. С. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(1):8–21. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-8-21> [Tkacheva ON, Runikhina NK, Kotovskaya YV, Sharashkina NV, Ostapenko VS. Arterial hypertension management in patients aged

older than 80 years and patients with the senile asthenia. *Cardiovasc Ther Prev*. 2017;16(1):8–21. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-1-8-21>. In Russian].

27. van den Berg MJ, van Loenen T, Westert GP. Accessible and continuous primary care may help reduce rates of emergency department use. An international survey in 34 countries. *Fam Pract*. 2016;33(1):42–50.

28. Jansen J, Naganathan V, Carter SM, McLachlan AJ, Nickel B, Irwig L et al. Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making. *Br Med J*. 2016;353: i2893.

29. Luymes CH, Boelhouwer NJ, Poortvliet RK, de Ruijter W, Reis R, Numans ME. Understanding deprescribing of preventive cardiovascular medication: a Q-methodology study in patients. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:975–984.

30. Luymes CH, van der Kleij RM, Poortvliet RK, de Ruijter W, Reis R, Numans ME. Deprescribing potentially inappropriate preventive cardiovascular medication: barriers and enablers for patients and general practitioners. *Ann Pharmacother*. 2016;50(6):446–454.

31. Dohnhammar U, Reeve J, Walley T. Patients' expectations of medicines — a review and qualitative synthesis. *Health Expect*. 2016;19(2):179–193.

32. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM et al. Intensive vs Standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged  $\geq 75$  years: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc*. 2016;315(24):2673–2682.

33. Supiano MA, Williamson JD. Applying the systolic blood pressure intervention trial results to older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(1):16–21.

34. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *J Am Med Assoc. Intern Med*. 2015;175(5):827–834.

35. Gulla C, Flo E, Kjome RL, Husebo BS. Deprescribing antihypertensive treatment in nursing home patients and the effect on blood pressure. *J Geriatr Cardiol*. 2018;15(4):275–283. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2018.04.011

36. Husebo BS, Flo E, Aarsland D, Selbaek G, Testad I, Gulla C et al. COSMOS-improving the quality of life in nursing home patients: protocol for an effectiveness-implementation cluster randomized clinical hybrid trial. *Implement Sci*. 2015;10:131.

37. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213–218.

38. Martin P, Tamblyn R, Ahmed S, Tannenbaum C. A drug education tool developed for older adults changes knowledge, beliefs and risk perceptions about inappropriate benzodiazepine prescriptions in the elderly. *Patient Educ Couns*. 2013;92(1):81–87. doi:10.1016/j.pec.2013.02.016

39. Johansson T, Abuzahra ME, Keller S, Mann E, Faller B, Sommerauer C et al. Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(2):532–548. doi:10.1111/bcp.12959

40. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Etherton-Beer CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(3):583–623. doi:10.1111/bcp.12975

41. Martin P, Tannenbaum C. A realist evaluation of patients' decisions to deprescribe in the EMPOWER trial. *BMJ Open*. 2017;7(4): e015959. doi:10.1136/bmjopen-2017-015959

### Информация об авторах

Золотовская Ирина Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России;

Дупляков Дмитрий Викторович — доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России;

Зюзина Татьяна Владимировна — студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России;

Давыдкин Игорь Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России.

### Author information

Irina A. Zolotovskaya, MD, PhD, Assistant, Department of Hospital Therapy with the Courses of Outpatient Therapy and Transfusion, Samara State Medical University;

Dmitry V. Duplyakov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University;

Tatyana V. Zyuzina, 5<sup>th</sup>-year Student, Samara State Medical University;

Igor L. Davydkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Hospital Therapy with the Courses of Outpatient Therapy and Transfusion, Director, Institute of Hematology, Transfusion and Intensive Therapy, Samara State Medical University.