

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.4.12-008.331.1

Аспекты практического применения STOPP/START критериев у пациентов старшей возрастной группы с сахарным диабетом 2-го типа и эссенциальной артериальной гипертензией в эндокринологическом отделении многопрофильного стационара

А. И. Кочетков¹, В. А. Де², Н. Ю. Воеводина³,
М. В. Чачиашвили³, А. В. Гришина³, О. Д. Остроумова^{1,2}

¹ Обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Е. О. Мухина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Контактная информация:

Остроумова Ольга Дмитриевна,
ОСП ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова
Минздрава РФ «РГНКЦ»,
1-я Леонова ул., д. 16, Москва,
Россия, 129226.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Статья поступила в редакцию
03.05.19 и принята к печати 25.06.19.

Резюме

Цель исследования — оценить наличие и частоту полипрагмазии и соответствия назначений лекарственных средств (ЛС) критериям STOPP/START у пациентов 65 лет и старше с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и эссенциальной артериальной гипертензией (АГ), находящихся на лечении в эндокринологическом отделении многопрофильного стационара. **Материалы и методы.** Последовательно включены данные историй болезни 260 пациентов в возрасте ≥ 65 лет (65–93 лет, средний возраст — $75,2 \pm 6,8$ года, 219 женщин) с СД2 и АГ, поступивших в эндокринологическое отделение многопрофильного стационара в период с 01.10.2018 по 28.02.2019 г. Оценка назначения ЛС производилась по STOPP/START критериям. **Результаты.** Количество пациентов, которым было назначено одновременно 5 препаратов и более (полипрагмазия), составило 211 человек (81,2%). Количество пациентов, которым были назначены потенциально нерекомендованные ЛС, — 58 (22,3%). Количество пациентов, которым не были назначены рекомендованные лекарственные препараты, — 178 (68,5%). Наиболее частые выявленные STOPP критерии: 1) препараты сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимепирид) при СД2 (29,5% от всех обнаруженных критериев STOPP); 2) петлевые диуретики при отсутствии клинических признаков сердечной недостаточности (17,9%); 3) производное сульфонилмочевины II поколения (глибенкламид) при СД2 (15,4%). Наиболее частые выявленные START критерии: 1) статины при доку-

ментированной истории коронарного, церебрального или периферического сосудистого заболевания, где функциональный статус пациента остается независимым, а ожидаемая продолжительность жизни — более 5 лет (30,5 % всех обнаруженных критериев START); 2) ацетилсалициловая кислота при ишемической болезни сердца с синусовым ритмом (16,3 %); 3) клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе (15,1 %). **Выводы.** Согласно полученным нами данным, у больных в возрасте 65 лет и старше с СД2 и АГ более чем в 80 % случаев имеет место полипрагмазия. Этим пациентам часто назначаются потенциально нерекомендованные ЛС, существенно снижающие качество жизни и увеличивающие риск развития нежелательных побочных реакций. Этим пациентам также часто не были назначены потенциально рекомендованные ЛС, необходимые для улучшения прогноза, уменьшения количества госпитализаций. Выявленные факты диктуют необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 в условиях стационара.

Ключевые слова: сахарный диабет, артериальная гипертензия, пожилой и старческий возраст, полипрагмазия, STOPP/START критерии

Для цитирования: Кочетков А. И., Де В. А., Воеводина Н. Ю., Чачиашвили М. В., Гришина А. В., Остроумова О. Д. Аспекты практического применения STOPP/START критериев у пациентов старшей возрастной группы с сахарным диабетом 2-го типа и эссенциальной артериальной гипертензией в эндокринологическом отделении многопрофильного стационара. Артериальная гипертензия. 2019;25(3):214–224. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-214-224

The application of the STOPP/START criteria in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus and essential hypertension at the endocrinology department of a multidisciplinary hospital

A. I. Kochetkov¹, V. A. De², N. Yu. Voevodina³,
M. V. Chachiashvili³, A. V. Grishina³, O. D. Ostroumova^{1,2}

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russia

² A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

³ E. O. Mukhin Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia

Corresponding author:

Olga D. Ostroumova,
N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russian Clinical and Research Center of Gerontology, 16, 1st Leonov street, Moscow, 129226 Russia.

E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Received 3 May 2019;
accepted 25 June 2019.

Abstract

Objective. To assess the polypharmacy and the appropriateness of prescribed drugs according to the STOPP/START criteria of elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and essential arterial hypertension (HTN) at the endocrinology department of a multidisciplinary hospital. **Design and methods.** Medical records of 260 patients ≥ 65 years old (65–93 years old, average age — $75,2 \pm 6,8$ years, 219 women) with T2DM and HTN admitted to the endocrinology department of the multidisciplinary hospital (Moscow, Russia) were analyzed according to the “STOPP/START” criteria. **Results.** Five and more medications (polypharmacy) were simultaneously prescribed in 211 people (81,2 %). We identified that potentially not recommended (which should be avoided in certain cases) drugs were prescribed to 58 patients (22,3 %). At the same time 178 patients

(65,4%) did not get prescription for the recommended medications. The most frequent identified STOPP criteria included: 1) glibenclamide or chlorpropamide or glimepiride in patients with T2DM (29,5%); 2) loop diuretics in the absence of clinical signs of heart failure (17,9%); 3) glibenclamide in T2DM (15,4%). The most frequent START criteria included: 1) statin therapy in patients with the documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, where the patient's functional status remains independent for daily activities and life expectancy is more than 5 years (30,5%); 2) aspirin with the documented history of atherosclerotic coronary disease in patients with sinus rhythm (16,3%); 3) clopidogrel with a documented history of cerebral or peripheral vascular disease (15,1%). **Conclusions.** According to our data, in patients aged 65 years and older with T2DM and HTN, polypharmacy occurs in more than 80% of cases. In patients ≥ 65 years old with T2DM potentially not recommended drugs are often administered, while recommended medications are not prescribed. Our findings demonstrate the need for optimization of pharmacotherapy in elderly and senile patients with T2DM and HTN.

Key words: diabetes mellitus, hypertension, older people, polypharmacy, STOPP/START criteria

For citation: Kochetkov AI, De VA, Voevodina NYu, Chachiashvili MV, Grishina AV, Ostroumova OD. The application of the STOPP/START criteria in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus and essential hypertension at the endocrinology department of a multidisciplinary hospital. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2019;25(3):214–224. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-214-224

Введение

За последние годы в Российской Федерации почти на 7 миллионов человек увеличилось количество людей старше трудоспособного возраста [1]. С увеличением продолжительности жизни ассоциировано увеличение количества пациентов с так называемыми возраст-ассоциированными заболеваниями, в частности, с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) и другими [1]. Для людей старших возрастных групп характерна полиморбидность — одновременное наличие нескольких хронических заболеваний [3] и, следовательно, одновременное назначение большого количества лекарственных средств (ЛС) — полипрагмазия [3, 4]. Так, пациентам пожилого и старческого возраста при наличии ≥ 6 сопутствующих заболеваний в 47,7% случаев одновременно назначают 4–9 ЛС, в 41,7% случаев — 10 и более ЛС одновременно [5]. Полипрагмазию считают главной причиной развития нежелательных побочных реакций (НПР) у больных старших возрастных групп, что, в свою очередь, обуславливает повышение частоты госпитализаций и их продолжительности, смертности, снижение качества жизни пациентов [4].

Существует ряд мер, направленных на борьбу с полипрагмазией, к которым относится применение специально разработанных критериев оценки лекарственных назначений, в частности, критерии Бирса, STOPP/START критерии и другие [4]. Данные критерии позволяют не только избежать ненужных назначений ЛС, но и улучшить качество проводимой фармакотерапии. Так, при оптимизации лекарственных назначений с помощью критериев STOPP/START в первые 72 часа после госпитализации значительно снижался абсолютный риск возник-

новения НПР (на 9,3%), а также в среднем на 3 дня уменьшалась продолжительность госпитализации [4, 6].

Целью настоящего исследования была оценка наличия и частоты полипрагмазии и соответствия назначений ЛС критериям STOPP/START у пациентов 65 лет и старше с СД2 и эссенциальной АГ, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении многопрофильного стационара.

Материалы и методы

В ходе исследования последовательно проанализированы данные из историй болезни 260 пациентов в возрасте 65 лет и старше с СД2 и эссенциальной АГ, поступивших на лечение в эндокринологическое отделение многопрофильного стационара в период с 01.07.2018 по 28.02.2019 г. Критерии включения в исследование: 1) пациенты с СД2 обоего пола; 2) возраст пациентов на момент поступления в стационар 65 лет и более; 3) наличие сопутствующей эссенциальной АГ I–III стадии. Основные критерии невключения: 1) возраст < 65 лет; 2) СД 1-го типа; 3) перевод пациента в эндокринологическое отделение из других отделений стационара.

Анализ проведен на предмет лекарственных назначений, в том числе назначений потенциально нерекомендованных ЛС и отсутствия потенциально рекомендованных ЛС в соответствии с критериями STOPP/START [4].

Статистическая обработка данных выполнялась в программном пакете Statistics 8. Для качественных номинальных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных), частота проявления признака в процентах (%). Нормальность распределения получен-

ных параметров оценивалась при помощи критерия Шапиро–Уилка. Описание выборки для нормально распределенных параметров производили путем определения среднего значения (Mean) со стандартным отклонением (standart deviation, SD).

Результаты

За период с 01.07.2018 по 28.02.2019 г. в эндокринологическое отделение многопрофильного стационара Москвы в плановом порядке поступили 836 пациентов с диагнозом «сахарный диабет 1-го или 2-го типа», из них в возрасте ≥ 65 лет с диагнозом СД2 — 316 больных (37,8%). Среди пациентов в возрасте 65 лет и старше с СД2 у 260 человек (82,3%) имела место сопутствующая эссенциальная АГ I–III стадии. Нами проанализированы данные историй болезни этих 260 пациентов (219 женщин, возраст 65–93 года, средний возраст $75,2 \pm 6,8$ года) с СД2 и АГ на предмет количества одновременно назначенных ЛС и их соответствия критериям

STOPP/START. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Количество пациентов, которым было назначено одновременно 5 препаратов и более, составило 211 человек (81,2%). Один препарат был назначен 2 больным (0,8%), 2 препарата — 3 (1,2%) пациентам, одновременно 3 препарата принимали 16 (6,2%) больных, а 4 препарата — 28 (10,8%) человек. Среднее количество одновременно назначенных препаратов (в среднем у одного пациента) составило $7,03 \pm 2,82$.

Согласно критериям STOPP/START, выявлены 344 рекомендуемых, но не назначенных ЛС (178 пациентов (68,5%), у которых выявлены критерии START), и 78 потенциально нерекомендуемых, но назначенных ЛС (58 пациентов (22,3%), у которых выявлены критерии STOPP). Потенциально нерекомендованные ЛС (STOPP критерии) представлены в таблице 2 (представлены STOPP критерии, которые выявлены более чем в 1% случаев).

Таблица 1

ИСХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ

Показатель	Больные с СД2 и АГ (n = 260)
Средний возраст, годы	$75,2 \pm 6,8$
Количество женщин, абс. (%)	219 (84,2%)
Количество мужчин, абс. (%)	41 (15,8%)
Среднее систолическое АД, мм рт. ст.	$139,2 \pm 18,4$
Среднее диастолическое АД, мм рт. ст.	$79,8 \pm 9,4$
Средняя частота сердечных сокращений, уд/мин	$81,7 \pm 17,6$
Средний индекс массы тела, кг/м ²	$29,99 \pm 6,08$
Сопутствующие заболевания	
Количество пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе, абс. (%)	57 (21,9%)
Количество пациентов со стенокардией II–III ФК, абс. (%)	17 (6,5%)
Количество пациентов с ХСН ФК I–III	37 (14,2%)
Количество пациентов с ФП, абс. (%)	40 (15,4%)
Количество пациентов с инсультом в анамнезе, абс. (%)	43 (16,5%)
Количество пациентов с деменцией, абс. (%)	3 (1,2%)
Количество пациентов с заболеваниями периферических артерий, абс. (%)	26 (10,0%)
Количество пациентов с язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, абс. (%)	14 (5,4%)
Количество пациентов с аденомой/доброкачественной гиперплазией предстательной железы, абс. (%)	6 (2,3%)
Креатинин, мкмоль/л	$103,8 \pm 48,7$
Средняя СКФ, мл/мин/1,73 м ²	$55,3 \pm 18,5$
Количество пациентов с СКФ 59–45 мл/мин/1,73 м ² , абс. (%)	63 (24,2%)
Количество пациентов с СКФ 44–30 мл/мин/1,73 м ² , абс. (%)	62 (23,8%)
Количество пациентов с СКФ 29–15 мл/мин/1,73 м ² , абс. (%)	13 (5,0%)
Количество пациентов с СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м ² , абс. (%)	1 (0,4%)

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2-го типа; АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; ФК — функциональный класс; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФП — фибрилляция предсердий; СКФ — скорость клубочковой фильтрации. Данные представлены в виде $M \pm SD$.

ВЫЯВЛЕННЫЕ КРИТЕРИИ STOPP

Критерий	Количество, абс. (доля от всех обнаруженных критериев STOPP)	Доля от общего количества больных СД2 и АГ
1. Препараты сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимепирид) при сахарном диабете 2-го типа	23 (29,5 %)	8,8 %
2. Петлевые диуретики при отеках нижних конечностей при отсутствии клинических признаков сердечной недостаточности	14 (17,9 %)	5,4 %
3. Производное сульфонилмочевины II поколения (глибенкламид) при сахарном диабете 2-го типа	12 (15,4 %)	4,6 %
4. НПВП без ингибиторов протонной помпы или H ₂ -блокаторов или мизопростолола при язвенной болезни	4 (5,1 %)	1,5 %
5. НПВП при СКФ 20–50 мл/мин/1,73 м ²	3 (3,8 %)	1,2 %
6. Антикоагулянты (варфарин и НОАК) совместно с НПВС (с большинством НПВП, кроме селективных ингибиторов ЦОГ2)	3 (3,8 %)	1,2 %
7. Бета-блокаторы при сахарном диабете с частыми (более 1 раза в месяц) эпизодами гипогликемии	3 (3,8 %)	1,2 %

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2-го типа; АГ — артериальная гипертензия; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; НОАК — непрямые оральные антикоагулянты; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства; ЦОГ2 — циклооксигеназа второго типа. Представлены STOPP-критерии, которые выявлены в $\geq 1\%$ случаев.

Неназначенные, но потенциально рекомендованные ЛС (START критерии) суммированы в таблице 3 (представлены START критерии, которые выявлены более чем в 1 % случаев).

Обсуждение

У больных пожилого и старческого возраста значительно чаще, по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста, встречается полипрагмазия [4]. Полипрагмазия у лиц данной возрастной группы сопряжена со значительным повышением риска НПР, увеличением длительности госпитализации и ухудшением исходов [4, 7].

Следует отметить, что общепризнанного определения понятия «полипрагмазия» не существует. В специально проведенном анализе англоязычной литературы в 2017 году было обнаружено 138 дефиниций понятия «полипрагмазия» [4]. Из приказов Минздрава России № 575 н от 2 ноября 2012 года и № 1175 н от 20 декабря 2012 года вытекает, что под полипрагмазией следует понимать одновременное назначение 5 и более ЛС [8, 9]. В нашем исследовании частота одновременного назначения ≥ 5 ЛС у пациентов в возрасте 65 лет и старше с СД2 и АГ превысила 80 % (81,2 %). Это существенно превосходит зарубежные данные: так, в исследовании В. Novstadius и соавторов (2012) полипрагмазия у лиц 60–69 лет отмечена в 7,4–28,6 % случаев, в возрасте ≥ 80 лет —

в 18,6–51,8 % случаев вне зависимости от пола [10]. Пациентам этих двух возрастных групп при наличии 6 и более сопутствующих заболеваний в 47,7 % случаев назначают одновременно 4–9 ЛС, а в 41,7 % — 10 и более ЛС [5].

Как уже было упомянуто выше, полипрагмазия резко повышает риск развития НПР у гериатрических пациентов, поскольку у людей пожилого и старческого возраста риск развития НПР увеличен из-за физиологических изменений организма, обусловленных процессом старения, которые потенциально влияют на фармакокинетику и фармакодинамику ЛС и, следовательно, на безопасность фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста [11]. Так, НПР при приеме одного ЛС у больных пожилого и старческого возраста возникают в 10 %, при приеме > 10 ЛС уже в 100 % случаев, при этом летальность близка к 10 % [5].

Поэтому борьба с полипрагмазией в гериатрической практике приобретает особое значение. С этой целью разработан ряд методологических подходов [4], одним из которых является использование валидированных STOPP/START критериев [4, 12–14]. Их применяют с целью выявления потенциально нерациональных назначений лекарственных препаратов. STOPP/START критерии используют не только для научных исследований, но и в качестве клинических рекомендаций в ряде стран Америки, Европы, Азии, Австралии.

Таблица 3

ВЫЯВЛЕННЫЕ КРИТЕРИИ START

Критерий	Количество, абс. (доля от всех обнаруженных критериев START)	Доля от общего количества больных СД2 и АГ
1. Статины при документированной истории коронарного, церебрального или периферического сосудистого заболевания, где функциональный статус пациента остается независимым при повседневной жизни, а ожидаемая продолжительность жизни — более 5 лет	105 (30,5%)	40,4%
2. Ацетилсалициловая кислота при ИБС с синусовым ритмом	56 (16,3%)	21,5%
3. Клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе	52 (15,1%)	20%
4. ИАПФ и БРА при диабетической нефропатии (протеинурии или альбуминурии > 30 мг/сут), биохимическом ухудшении почечной функции (СКФ < 50 мл/мин/1,73 м ²)	28 (8,1%)	10,7%
5. Варфарин при ФП	25 (7,3%)	9,6%
6. Антигипертензивная терапия при систолическом АД более 160 мм рт. ст.	20 (5,8%)	7,7%
7. Витамин D у пожилых пациентов (выходящих из дома) с остеопенией или падениями в анамнезе	14 (4,1%)	5,4%
8. ИАПФ при ХСН	12 (3,5%)	4,6%
9. Кальций и витамин D у пациентов с остеопорозом (радиологически доказанным) и у пациентов, имеющих предшествующий перелом (из-за хрупкости костей) или приобретенный дорсальный кифоз	7 (2,0%)	2,7%
10. Ингаляционные бета-2-агонисты и антихолинергические препараты при бронхиальной астме или ХОБЛ легкой и средней степени тяжести	7 (2,0%)	2,7%
11. Альфа-1-адреноблокаторы при простатите, когда простатэктомия не представляется необходимой	4 (1,2%)	1,6%
12. Ингибиторы протонной помпы при тяжелой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пептической стриктуре, требующей дилатации	3 (0,9%)	1,2%
13. Регулярный прием ингаляционных кортикостероидов при среднетяжелой бронхиальной астме или ХОБЛ, когда ОФВ1 отклоняется от должной величины, и с повторяющимися обострениями, требующими лечения пероральными кортикостероидами	3 (0,9%)	1,2%

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2-го типа; АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II 1-го типа; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ФП — фибрилляция предсердий; АД — артериальное давление; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ОФВ1 — объем форсированного выдоха за первую секунду. Представлены START критерии, которые выявлены в $\geq 1\%$ случаев.

В настоящем исследовании у больных в возрасте 65 лет и старше с СД2 и АГ наиболее часто из STOPP критериев встречалось необоснованное назначение производных сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимеиприд) при СД2 (8,8% случаев, 29,5% от всех STOPP критериев), а также назначение производного сульфонилмочевины II поколения глибенкламида (4,6% случаев, 15,4% от всех STOPP критериев). На фоне этих сахароснижающих ЛС повышен риск развития гипогликемии, особенно у больных

пожилого и старческого возраста, поэтому их назначение нельзя считать оптимальным [15]. Наибольший риск развития гипогликемии из производных сульфонилмочевины отмечен на фоне применения глибенкламида (20–30%), для сравнения — частота гипогликемии на фоне лечения глимепиридом — 2–4% [15, 16]. Гипогликемия способствует возникновению аритмии, повышает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе инфаркта миокарда, способствует развитию и прогрессированию когнитивных нару-

шений, в том числе деменции, увеличивает риск падений и переломов, а также ассоциирована с повышенной сердечно-сосудистой и общей смертностью больных старших возрастных групп [17, 18]. Представляется очень важным факт, что больные, принимающие ≥ 5 ЛС, имеют больший риск развития гипогликемии: относительный риск (ОР) 1,3 (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,1–1,5) [19]. M. Noale и соавторы (2016) у пожилых больных (средний возраст 73 года) с СД также обнаружили статистически значимую взаимосвязь между наличием эпизодов гипогликемии и приемом ≥ 5 рецептурных ЛС [20]. Следует также учитывать и потенциальные межлекарственные взаимодействия: некоторые ЛС тормозят метаболизм и тем самым усиливают эффект препаратов сульфонилмочевины и риск гипогликемии [21]. К таким препаратам, в частности, относятся ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), неселективные β -адреноблокаторы, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, бигуаниды, салицилаты (парацетамол), непрямые антикоагулянты и многие другие [21, 22].

На втором месте среди потенциально нерекommendованных назначений в нашем исследовании оказалось использование петлевых диуретиков при отсутствии клинических признаков сердечной недостаточности (5,4 % случаев, 17,9 % от всех STOPP критериев). Необоснованного применения петлевых диуретиков следует особенно избегать у лиц пожилого и старческого возраста, поскольку на фоне их применения повышен риск развития нарушений водно-электролитного баланса (гиповолемии, гипокалиемии, гипонатриемии, гиперурикемии, гипокальциемии, гипомагниемии), головокружения, ортостатической гипотензии [23]. Каждый из этих побочных эффектов усугубляет имеющиеся у пожилых лиц физиологические особенности, обусловленные старением. Так, например, гиповолемия и/или гипонатриемия способствуют развитию ортостатической гипотензии, головокружения, сухости кожи и слизистых оболочек, гипокалиемия — экстрасистолии, атонии мышц, депрессии и другого; гипомагниемия — нарушения ритма сердца, головных болей, головокружения, тремора, судорог, снижения памяти; гипокальциемия — нарушения ритма сердца, сухости и онемения кожи, повышенной кровоточивости, судорог и другое [23]. К редким, но очень серьезным побочным эффектам петлевых диуретиков относится ототоксичность, что может обуславливать не только развитие истинного головокружения (вертиго), но и снижение слуха вплоть до глухоты [24]. Поэтому для лечения АГ согласно

Европейским рекомендациям 2018 года [25], петлевые диуретики показаны пациентам любого возраста только в случае снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м².

Нами были выявлены и случаи необоснованного/некорректного назначения НПВП: либо их применяли без ингибиторов протонной помпы или H₂-блокаторов или мизопростолола при язвенной болезни (1,5 % случаев, 5,1 % от всех выявленных STOPP критериев), либо при СКФ 20–50 мл/мин/1,73 м² (1,2 % случаев, 3,8 % от всех выявленных STOPP критериев). НПВП — одна из наиболее широко применяемых фармакологических групп ЛС: в развитых странах эти препараты принимают 20–30 % лиц пожилого и старческого возраста [26]. В старших возрастных группах возрастает риск развития НПВП-гастропатии [27]. К факторам риска развития НПВП-гастропатии помимо пожилого возраста относят наличие язвенной болезни в анамнезе, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы и печени, высокую дозу НПВП, одновременный прием антикоагулянтов [26]. Не менее значимыми являются и кардиоваскулярные НПР при применении НПВП. В настоящее время установлено, что длительное применение препаратов данной группы у лиц старше 60 лет — независимый предиктор возникновения АГ (относительный риск составляет 1,4), а у больных АГ при сопутствующем приеме НПВП статистически значимо на 29 % ухудшается контроль артериального давления (АД) [28]. Риск развития хронической сердечной недостаточности возрастает в 2,2 раза, кроме того, установлено, что каждое пятое обострение у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности связано с приемом НПВП [28].

Из потенциально рекомендованных ЛС чаще всего в настоящем исследовании не были назначены статины (в 40,4 % случаев (!), 30,5 % от всех выявленных критериев START). Хорошо известно, что применение статинов приводит к улучшению прогноза больных со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС): сердечно-сосудистая смертность снижается на 42 %, а смертность от всех причин — на 30 % [29]. У пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей вне зависимости от исходного уровня холестерина терапия статинами уменьшает риск сердечно-сосудистых событий (на 20 %), смертности от всех причин (на 14 %), риск ишемических осложнений со стороны нижних конечностей, прогрессирования перемежающей хромоты (примерно на 18 %) [30]. У пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий, ранее не страдавших сердечно-сосудистыми

заболеваниями, лечение статинами снижает частоту инсульта (в среднем на 21 % в зависимости от этиологии инсульта и обследованной когорты пациентов) [30]. Применение статинов у пациентов с перенесенным атеротромботическим ишемическим инсультом статистически значимо снижает риск повторного инсульта (на 12%), а также инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти [30]. Все вышеперечисленные положения закреплены в Европейских рекомендациях по дислипидемии [30] (класс I, уровень A).

В 20 % случаев (15,1 % от всех выявленных критериев START) в нашем исследовании пациентам с ишемическим инсультом в анамнезе или заболеванием периферических артерий не был назначен клопидогрел. Способность клопидогрела снижать риск атеросклеротических осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистая смертность) у больных с поражением церебральных, коронарных или периферических артерий была доказана в ряде исследований [31, 32]: CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) [31], CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) [32].

Также часто пациентам, включенным в настоящее исследование, не была назначена ацетилсалициловая кислота (АСК) при наличии у них сопутствующей ИБС (21,5 % случаев, 16,3 % от всех выявленных START критериев). Эффективность АСК доказана при всех формах ИБС (остром коронарном синдроме, после перенесенного инфаркта миокарда, стабильной стенокардии, после аортокоронарного шунтирования и ангиопластики), именно поэтому низкие дозы АСК признаны у этих пациентов препаратом первого выбора [33].

В 10,7 % случаев (8,1 % от всех выявленных START критериев) пациентам с диабетической нефропатией (протеинурия или альбуминурия > 30 мг/сут), биохимическим ухудшением почечной функции (СКФ < 50 мл/мин/1,73 м²) не были назначены ИАПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является наиважнейшей в терапии почечной патологии у больных СД, обеспечивая основной ренопротективный и противовоспалительный эффекты [25]. В новых Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ 2018 года [25] подчеркивается, что назначение блокаторов РААС — это терапия первой линии в лечении больных АГ с диабетической/недиабетической нефропатией при наличии протеинурии в комбинации с диуретиками и/или антагонистами кальция (уровень доказанности IA).

Не может не вызывать удивление, что в 7,7 % случаев (20 больных, 5,8 % от всех выявленных START критериев) пациентам с СД2 и АГ вообще не была назначена антигипертензивная терапия при систолическом АД более 160 мм рт. ст. (при поступлении). Согласно Европейским рекомендациям 2018 года [25], начало медикаментозной антигипертензивной терапии у пациентов с сопутствующим СД2 должно инициироваться при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., а целевые уровни АД у таких больных в возрасте 65 лет и/или с наличием хронической болезни почек составляют 130–139/70–79 мм рт. ст. Снижение АД до целевых уровней является важнейшей целью профилактики макрососудистых и почечных осложнений у пациентов с АГ и СД2 [25].

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, оно проводилось в одном отделении одного из многопрофильных стационаров Москвы. В других отделениях этого же стационара и в других стационарных лечебных учреждениях, в том числе в других регионах, ситуация с назначением ЛС данной категории пациентов может быть иной. В связи с пилотным характером настоящего исследования сравнения подходов к фармакотерапии у пациентов в возрасте 65 лет и старше с СД2 и АГ не входило в его цели и задачи. Однако этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении в будущих исследованиях. Также, в связи с пилотным характером исследования, предпосылкой к его проведению являлась попытка понимания, какой процент пациентов определенной возрастной категории, поступающих в отделение, имеет сочетание СД2 и АГ, соответствия лекарственных назначений в стационаре существующим специальным чек-листам, применяемым в рутинной зарубежной клинической практике, выявления конкретных групп препаратов, не соответствующих рекомендациям по назначению пациентам данной возрастной группы. В связи с этим имеется второе ограничение — объем выборки ограничивался указанным периодом в 7 месяцев в связи со стабильностью закупочной политики стационара, поэтому окончательная выборка составила 260 пациентов. В дальнейшем необходимо проведение более крупномасштабного анализа с расчетом объема выборки для проверки различных статистических гипотез.

Заключение

Таким образом, согласно полученным нами данным, у больных в возрасте 65 лет и старше с СД2 и АГ более чем в 80 % случаев имеет место

полипрагмазия. Этим пациентам часто назначаются потенциально нерекомендованные ЛС, существенно снижающие качество жизни и увеличивающие риск развития развития НПР. Этим пациентам также часто не были назначены потенциально рекомендованные ЛС, необходимые для улучшения прогноза, уменьшения количества госпитализаций. Выявленные нами факты диктуют необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с СД2 в условиях стационара. STOPP/START критерии могут и должны использоваться во всех стационарных и амбулаторных учреждениях здравоохранения для оптимизации фармакотерапии пациентов старше 65 лет.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

- Суринов А. Е., Баранов Э. Ф., Безбородова Т. С., Бобылев С. Н., Бугакова Н. С., Гохберг Л. М. и др. Россия в цифрах 2018. Краткий статистический сборник. М.: Росстат, 2018. 255 с. [Surinov AE, Baranov EF, Bezborodova TS, Bobylev SN, Bugakova NS, Gokhberg LM et al. Russia in numbers 2018. A brief statistical compilation. M.: Rosstat, 2018. 255 p. In Russian].
- Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. Diabetes Mellitus. 2018;21(3):144–159. doi:10.14341/DM9686 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, incidence, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. Diabetes Mellitus. 2018;21(3):144–159. doi:10.14341/DM9686. In Russian].
- Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>. [Oganov RG, Simanenkova VI, Bakulin IG, Bakulina NV, Barbarash OL, Boytsov SA et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18 (1):5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>. In Russian].
- Сычев Д. А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. 2-е изд. СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. 272 с. [Sychev DA. Polypharmacy in clinical practice: a problem and solutions. 2nd edition. St. Petersburg: CSC “Professya”, 2018. 272 p. In Russian].
- Payne R, Avery A, Duerden M, Saunders C, Simpson C, Abel G. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(5):575–581. doi:10.1007/s00228-013-1639-9
- O'Connor MN. Adverse drug reactions in older people during hospitalisation: prevalence, risk factors and recognition. Unpublished MD thesis. University College Cork. Cork: 2013.
- Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. Isr Med Assoc J. 2007;9(6):430–434.
- Об утверждении порядков оказания медицинской помощи по профилю «клиническая фармакология»: приказ Минздрава России от 2 ноября 2012 года № 575 н. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9146-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-2-noyabrya-2012-g-575n-ob-utverzhdanii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-po-profilu-klinicheskaya-farmakologiya>. [On the order of the medical care within the specialty “clinical pharmacology” #575n. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9146-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-2-noyabrya-2012-g-575n-ob-utverzhdanii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-po-profilu-klinicheskaya-farmakologiya>. In Russian].
- Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения: приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 года № 1175 н. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9171-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-20-dekabrya-2012-g-1175n>. [On the order of the administration and prescription of medications, order of the prescription format, recording and storing: order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated by 20.12.2012 #1175n. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9171-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-20-dekabrya-2012-g-1175n>. In Russian].
- Hovstad B, Hovstad K, Astrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy — an individual-based study of the Swedish population 2005–2008. BMC Clin Pharmacol. 2012;10:16. doi:10.1186/1472-6904-10-16
- Hajjar ER, Gray SL, Slatum PW, Starner CI et al. Geriatrics. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR et al. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 9th ed. McGraw-Hill Education. 2014;107–118.
- Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. Arch Intern Med. 2011;171(11):1013–1019. doi:10.1001/archinternmed.2011.215
- Barry P, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) — an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. Age and Ageing. 2007;36(6):632–638. doi:10.1093/ageing/afm118
- O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P et al. STOPP & START criteria: a new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. European Geriatric Medicine. 2010;1(1):45–51. doi:10.1016/j.eurger.2010.01.007
- Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., Викулова О. К., Галстян Г. Р., Кураева Т. Л. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. — 8-й выпуск. Сахарный диабет. 2017;20(1S):1–121. <https://doi.org/10.14341/DM20171S8> [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, Vikulova OK, Galstyan GR, Kuraeva TL et al. Standards of specialized diabetes care. Ed. by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Diabetes mellitus. 2017;20(1S):1–121. <https://doi.org/10.14341/DM20171S8> In Russian].
- Gangji AS, Cukierman T, Gerstein HC, Goldsmith CH, Clase CM. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other

secretagogues and with insulin. *Diabetes Care*. 2007;30(2):389–394. doi:10.2337/dc06-1789

17. Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people — a less well recognized risk factor for frailty. *Aging and Disease*. 2015;6(2):156–167. <http://dx.doi.org/10.14336/AD.2014.0330>

18. Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *Br Med J*. 2013;347:f4533. <https://doi.org/10.1136/bmj.f4533>

19. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med*. 1997;157(15):1681–1686. <https://doi.org/10.1001/archinte.1997.00440360095010>

20. Noale M, Veronese N, Cavallo Perin P, Pilotto A, Tiengo A, Crepaldi G et al. Polypharmacy in elderly patients with type 2 diabetes receiving oral antidiabetic treatment. *Acta Diabetol*. 2016;53 (2):323–330. <https://doi.org/10.1007/s00592-015-0790-4>

21. Шаронова Л. А., Вербовой А. Ф., Косарева О. В. Роль препаратов сульфонилмочевин в лечении сахарного диабета 2-го типа. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(3):221–228. doi:10.14341/DM2003422–27 [Sharonova LA, Verbovoy AF, Kosareva OV. The role of sulfonylureas in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(3):221–228. doi:10.14341/DM2003422–27. In Russian].

22. РЛС: Фармакологическая группа — Гипогликемические синтетические и другие средства. Доступно по адресу https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_292.htm. Дата обращения: 03.05.2019. [RLS: Pharmacological group — Hypoglycemic synthetic and other drugs. [Internet]. Available from: https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_292.htm [cited 2019 May 3]. In Russian].

23. Кукес В. Г. Клиническая фармакология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 944 с. [Kukes VG. Clinical pharmacology. M.: GEOTAR-Media, 2006. 944 p. In Russian].

24. Cianfrone G, Pentangelo D, Cianfrone F, Mazzei F, Turchetta R, Orlando MP et al. Pharmacological drugs inducing ototoxicity, vestibular symptoms and tinnitus: a reasoned and updated guide. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(6):601–636.

25. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940

26. Taylor RJ, Lemtouni S, Weiss K, Pergolizzi JV. Pain management in the elderly: an FDA safe use initiative expert panel's view on preventable harm associated with NSAID. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2012; article ID 196159:9 p. doi:10.1155/2012/196159

27. Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(10):1159–1172. doi:10.1007/s00228-014-1734-6

28. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA. AHA scientific statements use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Circulation*. 2007;115(12):1634–1642. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.181424

29. The Scandinavian Simvastatin Survival Study group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344 (8934):1383–1389. doi:10.1016/S0140-6736(94)90566-5. doi:10.1016/S0140-6736(02)09327-3

30. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999–3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272

31. Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ, Gent M. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Drug Saf*. 1999;21(4):325–335.

32. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE et al; CHARISMA Investigators. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49 (19):1982–1988. doi:10.1016/j.jacc.2007.03.025

33. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34 (38):2949–3003. doi:10.1093/eurheartj/ehz296

Информация об авторах

Кочетков Алексей Иванович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии и фармакотерапии ОСП ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ «РГНКЦ», ассистент кафедры болезней старения ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, e-mail: ak_info@list.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5801-3742>;

Де Валерия Анатольевна — студентка ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, 5-й курс, 35-я группа, e-mail: devaleria97@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3900-758X>;

Воеводина Надежда Юрьевна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части городской клинической больницы им. Е. О. Мухина Департамента здравоохранения Москвы, e-mail: gkb-mukhina@zdrav.mos.ru;

Чачиашвили Мери Васильевна — кандидат медицинских наук, заведующая эндокринологическим отделением городской клинической больницы им. Е. О. Мухина Департамента здравоохранения Москвы, e-mail: gkb-mukhina@zdrav.mos.ru;

Гришина Анна Владимировна — клинический фармаколог, городская клиническая больница им. Е. О. Мухина Департамента здравоохранения Москвы, e-mail: gkb-mukhina@zdrav.mos.ru;

Остроумова Ольга Дмитриевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической фармакологии и фармакотерапии ОСП ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ «РГНКЦ», профессор кафедры факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, e-mail: ostroumova.olga@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>.

Author information

Alexey I. Kochetkov, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Assistant, Department of Internal Diseases, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russian Clinical and Research Center of Gerontology, e-mail: ak_info@list.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5801-3742>;

Valeriya A. De, 5th-year Student, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, e-mail: devaleria97@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3900-758X>;

Nadezhda Yu. Voevodina, MD, PhD, Deputy Chief Doctor, E. O. Mukhin Municipal Clinical Hospital, e-mail: gkb-mukhina@zdrav.mos.ru;

Meri V. Chachiashvili, MD, PhD, Head, Endocrinology Department, E. O. Mukhin Municipal Clinical Hospital, e-mail: gkb-mukhina@zdrav.mos.ru;

Anna V. Grishina, MD, Clinical Pharmacologist, E. O. Mukhin Municipal Clinical Hospital, e-mail: gkb-mukhina@zdrav.mos.ru;

Olga D. Ostroumova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Laboratory of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Professor, Department of Internal Diseases and Occupational Diseases, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, e-mail: ostroumova.olga@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>.



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Небилет®

Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами¹



Эффективное снижение АД²



Хорошая переносимость²



**Благоприятное воздействие
на метаболические показатели³**

**Один раз в сутки¹
Два механизма действия¹
Три показания: АГ,
ИБС: профилактика приступов
стенокардии напряжения;
ХСН (в составе
комбинированной терапии)¹**

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Небилет® П N011417/01 от 03.04.11 с внесенными изменениями от 04.06.12
2. Van Bortel L. M. et al.; Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8 (1): 35-44
3. Schmidt A. C. et al.; Clin Drug Invest 2007; 27 (12): 841-849

Адрес компании: ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10 БЦ «Башня на набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01 <http://www.berlin-chemie.ru>
Материал предназначен для специалистов здравоохранения.
Отпускается по рецепту врача. Подробная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Небилет®. П N011417/01 от 03.04.11 с внесенными изменениями от 04.06.12
Одобрено 01.2018 RU_Neb_1_2018



Краткая инструкция по применению препарата Небилет® МНН: небиволол. Фармакотерапевтическая группа : селективный блокатор β_1 – адренорецепторов. Показания к применению: артериальная гипертензия; ИБС: профилактика приступов стенокардии напряжения; хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии). Способ применения и дозы: внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Средняя суточная доза для лечения АГ и ИБС – 2,5 – 5 мг/сут. Максимальная суточная доза – 10 мг/сут. Препарат Небилет® может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с другими антигипертензивными средствами. Лечение ХСН необходимо начинать с медленного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). Противопоказания: повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата; острая сердечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); выраженная артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт ст); синдром слабости синусового узла, включая синоурикулярную блокаду; атриовентрикулярная блокада 2 и 3 степ. (без наличия искусственного водителя ритма); брадикардия (ЧСС менее 40 уд/мин); кардиогенный шок; феохромоцитомы (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; тяжелые нарушения функции печени; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов («перемежающая хромота», синдром Рейно); миастения; депрессия; непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены). С осторожностью: почечная недостаточность; сахарный диабет; гиперфункция щитовидной железы; аллергические заболевания в анамнезе; псориаз; ХОБЛ; АВ-блокада I степ.; стенокардия Принципалла (вазоспастическая); возраст старше 75 лет. Побочные эффекты: (частые): более подробную информацию см. в инструкции препарата; со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, парестезии. Со стороны ЖКТ: тошнота, запор, диарея. Со стороны ССС: частых нет (иногда: брадикардия, острая сердечная недостаточность, АВ-блокада, ортостатическая гипотензия, синдром Рейно).