

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12–008.331.1–053.9:615.03

Анализ структуры лекарственных назначений у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий в условиях коморбидности и их соответствие критериям STOPP/START

А. И. Кочетков¹, С. В. Батюкина¹, Н. А. Шаталова¹,
В. А. Дё¹, И. С. Куликов¹, Н. А. Араблинский²,
Н. Ю. Воеводина³, В. Р. Шастина⁴, С. В. Горбатенкова⁴,
М. С. Черняева⁴, О. Д. Остроумова^{1,5}, Д. А. Сычев¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

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

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Контактная информация:

Остроумова Ольга Дмитриевна,
ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,
ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва,
Россия, 125993.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
27.06.22 и принята к печати 27.07.22.*

Резюме

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) часто сочетается с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), является одним из ведущих модифицируемых факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний, фибрилляции предсердий (ФП), хронической болезни почек (ХБП), а прогрессирование почечной дисфункции служит мощным предиктором дебюта ФП у пациентов с повышенным артериальным давлением. Нерациональное назначение лекарственных средств (ЛС) является ФР нежелательных лекарственных реакций, что особенно значимо для пожилых пациентов и ведет к повышению риска неблагоприятных клинических исходов. **Цель исследования** — проанализировать соответствие фармакотерапии критери-

ям STOPP/START у коморбидных пациентов пожилого возраста с АГ и сочетанными СД2, ХБП и ФП, находящихся на лечении в многопрофильном стационаре. **Материалы и методы.** Включены данные историй болезни 1600 пациентов в возрасте ≥ 65 лет с АГ и/или ФП, поступивших в многопрофильные стационары г. Москвы в период с 1 июля 2018 года по 30 июня 2019 года. Пациенты были разделены на две группы — (1) АГ в сочетании с ФП ($n = 822$, женщины — 73 %, медиана возраста 87 [79; 90]) и (2) контрольную группу ($n = 778$, женщины — 79,9 %, медиана возраста 78 [71; 85]). Оценка назначения ЛС производилась по STOPP/START критериям. **Результаты.** Количество пациентов, которым не были назначены рекомендованные лекарственные препараты, было статистически значимо ($p < 0,001$) выше в группе АГ + ФП (785 человек, 95,5 %) по сравнению с контрольной группой (623 человека, 80,1 %). Количество пациентов, которым были назначены потенциально не рекомендованные ЛС, аналогично было статистически значимо ($p < 0,001$) выше в группе АГ + ФП (439, 53,4 %) по сравнению с контрольной группой (328, 42,2 %). Наиболее часто встречающимися START критериями являлись: 1) статины при документированной истории коронарного, церебрального или периферического сосудистого заболевания (в группе АГ + ФП — 672, 81,8 % от количества пациентов в группе; в контрольной группе — 464, 59,6 %; $p < 0,001$); 2) клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе (соответственно 324, 39,4 % и 237, 30,5 %; $p < 0,001$); 3) варфарин/прямые оральные антикоагулянты при ФП (в группе АГ + ФП — 294, 35,8 %).

Наиболее часто встречающимися STOPP критериями являлись: 1) препараты, способные усилить запор при хроническом запоре, если имеется более подходящая альтернатива (в группе АГ + ФП — 160, 19,5 % от количества пациентов в группе; в контрольной группе — 47,6 %; $p < 0,001$); 2) ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (соответственно 111, 13,5 % и 74, 9,5 %; $p = 0,013$); 3) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II у пациентов с гиперкалиемией (соответственно, 26, 3,2 % и 94, 12,1 %; $p < 0,001$). Сходные результаты были получены при анализе подгрупп АГ + ФП с сопутствующим СД2, ХБП и без таковых. **Выводы.** Полученные результаты диктуют необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ и сочетанными заболеваниями в условиях стационара. На практике чаще встречаются START критерии, а не STOPP; то есть в реальности чаще не производится назначения необходимых ЛС там, где они показаны, и относительно редко назначаются препараты с неблагоприятным профилем безопасности у пациентов пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: пожилой возраст, коморбидность, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, STOPP/START критерии, фармакотерапия, нежелательные лекарственные реакции

Для цитирования: Кочетков А. И., Батюкина С. В., Шаталова Н. А., Дё В. А., Куликов И. С., Араблинский Н. А., Воеводина Н. Ю., Шастина В. Р., Горбатенкова С. В., Черняева М. С., Остроумова О. Д., Сычев Д. А. Анализ структуры лекарственных назначений у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий в условиях коморбидности и их соответствие критериям STOPP/START. *Артериальная гипертензия.* 2022;28(5):557–572. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-557-572

Analysis of the structure of drug prescriptions in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation in conditions of comorbidity and their compliance with the STOPP/START criteria

A. I. Kochetkov¹, S. V. Batyukina¹, N. A. Shatalova¹,
V. A. De¹, I. S. Kulikov¹, N. V. Arablinsky²,
N. Yu. Voevodina³, V. R. Shastina⁴, S. V. Gorbatenkova⁴,
M. S. Chernyaeva⁴, O. D. Ostroumova^{1,5}, D. A. Sychev¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

² National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

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

⁴ Veterans Hospital No 2, Moscow, Russia

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author:

Olga D. Ostroumova,
Russian Medical Academy
of Continuous Professional Education,
2/1, bldg. 1 Barrikadnaya str.,
Moscow, 125993 Russia.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Received 27 June 2022;
accepted 29 July 2022.

Abstract

Background. Arterial hypertension (AH) is often associated with type 2 diabetes mellitus (DM2), is one of the leading modifiable risk factors for cardiovascular disease, atrial fibrillation (AF), chronic kidney disease (CKD). Progression of renal dysfunction is a powerful predictor of the onset of AF in patients with high blood pressure. Irrational prescription of drugs is a risk factor for adverse drug reactions, which is especially important for elderly patients and leads to an increased risk of adverse clinical outcomes. **Objective.** To analyze the concordance of pharmacotherapy with the STOPP/START criteria in comorbid elderly patients with AH and combined DM2, CKD and AF treated in a multidisciplinary hospitals. **Design and methods.** Included data from medical records of 1600 patients aged ≥ 65 years with AH and/or AF admitted to multidisciplinary hospitals in Moscow from July 1, 2018 to June 30, 2019. Patients were divided into two groups — (1) AH in combination with AF (n = 822, women — 73%, median age 87 [79; 90]) and (2) control group (n = 778, women — 79,9%, median age 78 [71; 85]) Evaluation of the appointment of drugs was made according to the “STOPP/START” criteria. **Results.** The number of patients who were not prescribed the recommended drugs was statistically significant ($p < 0,001$) and higher in the AH + AF group (785 people, 95,5%) compared to the control group (623 people, 80,1%). The number of patients who were prescribed potentially non-recommended drugs was similarly statistically significant ($p < 0,001$) higher in the AH + AF group (439, 53,4%) compared to the control group (328, 42,2%). The most common START criteria were: 1. Statins with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease (in the AH + AF group — 672, 81,8% of the number of patients in the group; in the control group — 464, 59,6%; $p < 0,001$) 2. Clopidogrel in patients with ischemic stroke or a history of peripheral vascular disease (c respectively, 324, 39,4% and 237, 30,5%; $p < 0,001$) 3. Warfarin/direct oral anticoagulants in AF (in the group AG + FP — 294, 35,8%). The most common STOPP criteria were: 1. Drugs that can increase constipation in chronic constipation, if there is a more suitable alternative (in the AH + AF group — 160, 19,5% of the number of patients in the group; in the control group — 47,6%; $p < 0,001$). 2. Drugs with anticholinergic activity in chronic constipation (respectively, 111, 13,5% and 74, 9,5%; $p = 0,013$). 3. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers in patients with hyperkalemia (respectively, 26, 3,2% and 94, 12,1%; $p < 0,001$). Similar results were obtained in the analysis of subgroups of AH + AF with concomitant DM2, CKD and without them. **Conclusions.** The results obtained dictate the need to optimize pharmacotherapy in elderly and

very old patients with AH and comorbidities in a hospital setting. In practice, START criteria are more common than STOPP, that is, in reality, the necessary drugs are often not prescribed where they are indicated and drugs with an unfavorable safety profile are prescribed relatively rarely in elderly and senile patients.

Key words: old age, comorbidity, arterial hypertension, atrial fibrillation, STOPP/START criteria, pharmacotherapy, adverse drug reactions

For citation: Kochetkov AI, Batyukina SV, Shatalova NA, De VA, Kulikov IS, Arablinsky NV, Voevodina NYu, Shastina VR, Gorbatenkova SV, Chernyaeva MA, Ostroumova OD, Sychev DA. Analysis of the structure of drug prescriptions in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation in conditions of comorbidity and their compliance with the STOPP/START criteria. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(5):557–572. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-557-572

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих модифицируемых факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний, и ее распространенность и тяжесть увеличиваются с возрастом [1]. Так, в возрасте до 60 лет АГ в среднем встречается у 27% у пациентов, а в популяции пациентов 65 лет и старше ее распространенность достигает 70% [2–5]. И по прогнозам встречаемости АГ будет продолжать расти по мере общемирового тренда к старению населения [1].

Возраст представляет собой один из центральных ФР увеличения количества у пациента сочетанных заболеваний, то есть бремени полиморбидности [6, 7]. Наличие сочетанных заболеваний ведет к сложностям в выборе оптимальной стратегии терапии, увеличению количества назначаемых лекарственных средств (ЛС) — полипрагмазии, амплификации риска преждевременной смерти, инвалидизации и существенно снижает качество жизни пациентов [8].

Одним из тесно взаимосвязанных с АГ заболеваний, прежде всего за счет наличия большого количества общих ФР, является сахарный диабет 2-го типа (СД2), который автоматически переводит пациента в категорию высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска, существенно ухудшает прогноз больных и повышает показатели их смертности более чем в 7 раз [9, 10]. АГ способствует развитию и прогрессированию микро- и макрососудистых осложнений СД2, усугубляет ассоциированные с ним поражения сердца и почек, способствуя развитию сердечной недостаточности и хронической болезни почек (ХБП) [11]. В действующих клинических рекомендациях по АГ [9] в раздел ассоциированных клинических состояний впервые внесена фибрилляция предсердий (ФП), которая также несет за собой ухудшение прогноза для пациента, особенно пожилого возраста, прежде всего в силу повышения риска развития когнитивных нарушений, хронической сердечной недостаточности и кардиоэмболического подтипа инсульта. АГ представляет собой одно из наиболее распространенных сочетанных

заболеваний и ФР у пациентов с ФП, встречаясь у них в 49–90% случаев [12].

Как известно, АГ также является важным ФР развития ХБП, а прогрессирование почечной дисфункции служит мощным предиктором дебюта ФП у пациентов с повышенным артериальным давлением, независимо от наличия гипертрофии левого желудочка и дилатации левого предсердия [12]. Аналогичным образом СД2 и АГ существенно повышают риск ХБП: на долю СД приходится 40% случаев терминальной стадии почечной недостаточности, а еще приблизительно 30% случаев последней связаны с АГ [13].

Таким образом, не вызывает сомнений необходимость повышения эффективности стратегий ведения коморбидных пациентов с АГ с сочетанным СД2, ФП и ХБП, особенно среди пациентов пожилого возраста. Согласно современным подходам, в такой ситуации на первый план выходит пациент-ориентированный подход взамен традиционного нозологического принципа назначения терапии, а также необходимость борьбы с полипрагмазией [14, 15].

На сегодняшний день разработан ряд «инструментов», позволяющих оптимизировать фармакотерапию у пациентов пожилого возраста и снизить риски полипрагмазии [15]. Среди них одними из наиболее удобных и применимых в условиях клинической практики являются критерии STOPP (The Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) и START (The Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment) [16], которые рекомендованы для выявления пожилых пациентов, находящихся в группе риска нежелательных реакций в виду нерационально назначенной фармакотерапии, уменьшения количества одновременно назначаемых ЛС и тем самым — оптимизации медикаментозного лечения в данной группе больных.

Целью настоящей работы явился анализ соответствия фармакотерапии критериям STOPP/START у коморбидных пациентов пожилого возраста с АГ и сочетанными СД2, ХБП и ФП, находящихся на лечении в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы

Исследование представляло собой ретроспективный анализ историй болезни двух многопрофильных стационаров г. Москвы, в которых, помимо прочего, имелся плановый канал госпитализации. В работу вошли данные историй болезни 1600 пациентов в возрасте 65 лет и старше, страдающих АГ и проходивших стационарное лечение в терапевтическом, кардиологическом, неврологическом и эндокринологическом отделении в период с 01 июля 2018 по 30 июня 2019 года. Критериями включения являлись: 1) наличие АГ и/или ФП; 2) возраст пациентов на момент поступления в стационар ≥ 65 лет. В исследование последовательно включались данные всех пациентов, госпитализированных за указанный временной период и удовлетворяющих описанным критериям включения. В рамках работы проводился анализ соответствия лекарственных назначений критериям STOPP/START [15].

Статистическая обработка результатов выполнялась в программном пакете IBM SPSS Statistics 23. Нормальность распределения полученных параметров оценивалась посредством критерия Шапиро–Уилка. Описание выборки для ненормально распределенных переменных проводилось в виде расчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75), для нормально распределенных переменных — путем определения среднего значения (M) и стандартного отклонения (standard deviation, SD). Категориальные переменные оценивали с помощью точного критерия Фишера. Оценка различий ненормально распределенных показателей проводилась с помощью U-критерия Манна–Уитни, различия между переменными, распределение которых подчинялось нормальному распределению, анализировали с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты

За период с 1 июля 2018 года по 30 июня 2019 года в терапевтическое, кардиологическое, неврологическое и эндокринологическое отделения многопрофильных стационаров г. Москвы поступило 1600 пациентов в возрасте 65 лет и старше, имевших АГ, в том числе с ФП. На первом этапе все пациенты были разделены на две группы: (1) больные с наличием АГ в сочетании с ФП и (2) контрольная группа — пациенты с прочими вариантами сопутствующих заболеваний и их сочетаний, но не имеющие ФП. Характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

В группе пациентов с АГ в сочетании с ФП, по сравнению с контрольной группой, пациенты были

статистически старше, имели более высокий уровень креатинина крови, более низкую скорость клубочковой фильтрации, у них статистически значимо чаще встречались ХБП 3а стадии, хроническая сердечная недостаточность, анемия, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, инсульт и инфаркт миокарда в анамнезе. В контрольной группе обращает на себя внимание статистически значимо более высокая частота СД2 и ожирения. Максимальное количество одновременно назначенных препаратов было больше в основной группе (7 [6; 9]) по сравнению с контрольной (7 [5; 9]) ($p < 0,001$).

В основной группе пациентов было обнаружено статистически значимо большее количество STOPP и START критериев. Сравнительная характеристика наиболее часто встречающихся критериев STOPP и START (частота которых составляет $\geq 10\%$ как минимум в одной из групп) представлена в таблицах 2 и 3.

Среди проанализированных данных историй болезни в число самых часто встречающихся критериев STOPP в группе АГ + ФП входит назначение при хроническом запоре ЛС, которые способны его усилить (160 критериев [19,5%]), а также использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II у пациентов с гиперкалиемией (26 критериев [3,2%]). В контрольной группе чаще всего отмечалось назначение ИАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II у пациентов с гиперкалиемией (94 критерия [12,1%]) и использование препаратов сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимепирид) при СД2 (80 критериев, [10,3%]).

Среди наиболее часто встречаемых критериев START в обеих группах можно отметить отсутствие назначения статинов пациентам, имеющим в анамнезе коронарные, церебральные или периферические сосудистые заболевания (в группе с АГ + ФП — 672 критерия [81,8%], в контрольной группе — 34 [59,6%]), а также отсутствие клопидогрела у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе (в группе с АГ + ФП — 324 [39,4%], в контрольной группе — 237 [30,5%]). Кроме того, в группе пациентов с АГ + ФП наблюдается довольно высокая распространенность неназначения варфарина / прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) при ФП (294 [35,8%]). Здесь важно также отметить, что среди пациентов с ФП противопоказаний к назначению варфарина/ПОАК не имелось.

На втором этапе исследования мы провели анализ частоты и структуры STOPP/START критериев в зависимости от наличия сопутствующего СД2

ИСХОДНАЯ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП

| Критерий | Группа 1 АГ + ФП (n = 822) | Группа 2 Контроль (n = 778) | P |
|--|----------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Средний возраст, лет, Me [Q1; Q3] | 87 [79; 90] | 78 [71; 85] | < 0,001* |
| Женщины, абс. (%) / мужчины, абс. (%) | 600 (73 %)/ 222 (27 %) | 622 (79,9%) / 156 (20,1 %) | 0,001* |
| ИМТ, кг/м ² Me [Q1; Q3] | 28 [24,8; 31,6] | 29,4 [25,7; 33,1] | < 0,001* |
| САД, мм рт. ст., Me [Q1; Q3] | 140 [130; 150] | 140 [130; 150] | 0,975 |
| ДАД, мм рт. ст., Me [Q1; Q3] | 80 [80; 80] | 80 [80; 85] | 0,065 |
| ЧСС, уд/мин, Me [Q1; Q3] | 78 [68; 89] | 76 [68; 85] | 0,036* |
| Креатинин, мкмоль/л, Me [Q1; Q3] | 95,4 [83,5; 110] | 92,7 [80,2; 107] | 0,002* |
| СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Me [Q1; Q3] | 52 [43; 60] | 54,2 [44; 65,3] | < 0,001* |
| Калий, ммоль/л, Me [Q1; Q3] | 4,5 [4,2; 4,9] | 4,4 [4,1; 4,7] | 0,009* |
| Общий холестерин, ммоль/л, Me [Q1; Q3] | 4,7 [4; 5,6] | 5,1 [4,1; 6,0] | < 0,001* |
| Глюкоза, ммоль, Me [Q1; Q3] | 5,2 [4,8; 6,0] | 6,6 [5,4; 7,9] | < 0,001* |
| Гемоглобин, г/л, | 122 [111; 134] | 125 [115; 136] | 0,001* |
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л, | 212 [176; 261] | 224,5 [164,3; 284] | 0,491 |
| Общий белок, г/л, | 68,1 [64,7; 71,1] | 69,2 [65,5; 62,6] | 0,571 |
| Аланинаминотрансфераза, Ед/л | 14 [10; 21] | 17 [11,8; 26] | 0,001* |
| Аспаратаминотрансфераза, Ед/л | 20 [17; 24,3] | 19 [15; 24,3] | 0,208 |
| Билирубин общий, мкмоль/л | 13,2 [9,1; 17,7] | 11,7 [7,9; 18,1] | 0,689 |
| Билирубин прямой, мкмоль/л | 3 [2,2; 4,1] | 2,6 [1,8; 3,9] | 0,872 |
| Билирубин не прямой, мкмоль/л | 9,7 [6,6; 13,8] | 8,4 [5,8; 14,1] | 0,858 |
| АГ, абс. (%) | 822 (100%) | 778 (100%) | – |
| Пароксизмальная форма ФП, абс. (%) | 361 (43,9%) | 0 | – |
| Постоянная форма ФП, абс. (%) | 402 (48,9%) | 0 | – |
| Персистирующая форма ФП, абс. (%) | 59 (7,2%) | 0 | – |
| Средний балл по CHA(2) DS(2)-VASc, баллы, Me [Q1; Q3] | 6 [5; 7] | – | – |
| Средний балл по HAS-BLED, баллы, Me [Q1; Q3] | 3 [3; 4] | – | – |
| ХБП IIIa стадия, абс. (%) | 344 (41,8%) | 267 (35,2%) | 0,006* |
| ХБП IIIb стадия, абс. (%) | 221 (26,9%) | 181 (23,3%) | 0,095 |
| ХБП IV стадия, абс. (%) | 45 (5,5%) | 29 (3,7%) | 0,096 |
| ХБП V стадия, абс. (%) | 4 (0,5%) | 2 (0,3%) | 0,733 |
| ИБС: стенокардия, абс. (%) | 267 (3,5%) | 316 (40,6%) | < 0,001* |
| ПИКС, абс. (%) | 270 (32,8%) | 188 (24,2%) | < 0,001* |
| ОНМК в анамнезе, абс. (%) | 278 (33,8%) | 164 (21,1%) | < 0,001* |
| ХСН ФК I–IV NYHA, абс. (%) | 788 (95,9%) | 451 (58%) | < 0,001* |
| ХСН ФК I NYHA, абс. (%) | 75 (9,1%) | 91 (11,7%) | 0,101 |
| ХСН ФК II NYHA, абс. (%) | 622 (75,7%) | 339 (43,6%) | < 0,001* |
| ХСН ФК III NYHA, абс. (%) | 84 (10,2%) | 18 (2,3%) | < 0,001* |
| ХСН ФК IV NYHA, абс. (%) | 7 (0,9%) | 3 (0,4%) | 0,387 |

Продолжение таблицы 1

| Критерий | Группа 1 АГ + ФП (n = 822) | Группа 2 Контроль (n = 778) | P |
|--|----------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Варикозная болезнь вен нижних конечностей, абс. (%) | 250 (30,4%) | 131 (16,8%) | < 0,001* |
| Заболевания периферических артерий, абс. (%) | 121 (14,7%) | 101 (13%) | 0,315 |
| Язвенная болезнь желудка и (или) ДПК, абс. (%) | 145 (17,6%) | 78 (10%) | < 0,001* |
| ДГПЖ, абс. (%) | 126 (56,8%) | 63 (40,4%) | < 0,001* |
| СД, абс. (%) | 270 (32,8%) | 752 (96,7%) | < 0,001* |
| Анемия, абс. (%) | 240 (29,2%) | 112 (14,4%) | < 0,001* |
| Ожирение I–III ст., абс. (%) | 301 (36,6%) | 347 (45,5%) | 0,001* |
| Ожирение I ст., абс. (%) | 200 (24,3%) | 215 (27,6%) | 0,132 |
| Ожирение II ст., абс. (%) | 70 (8,5) | 98 (12,6%) | 0,008* |
| Ожирение III ст., абс. (%) | 31 (3,8%) | 39 (5%) | 0,225 |
| Избыточная масса тела, абс. (%) | 305 (37,1%) | 243 (31,2%) | 0,013* |
| Дефицит массы тела, абс. (%) | 12 (1,5%) | 6 (0,8%) | 0,192 |
| Индекс коморбидности по Charlson, баллы, Me [Q1; Q3] | 7 [6; 8] | 6 [5; 8] | 0,015* |
| Максимальное количество одновременно назначенных препаратов (в среднем у одного пациента), Me [Q1; Q3] | 7 [6; 9] | 7 [5; 9] | < 0,001* |
| Количество пациентов, у которых выявлены критерии START, абс. (%) | 785 (95,5%) | 623 (80,1%) | < 0,001* |
| Количество пациентов, у которых выявлены критерии STOPP, абс. (%) | 439 (53,4%) | 328 (42,2%) | < 0,001* |
| Общее количество обнаруженных критериев START, абс. | 2146 | 1542 | < 0,001* |
| Общее количество обнаруженных критериев STOPP, абс. | 727 | 633 | < 0,001* |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ФП — фибрилляция предсердий; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ХБП — хроническая болезнь почек; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов); ДПК — двенадцатиперстная кишка; ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы; СД — сахарный диабет; * — различия между группами статистически значимы.

и стадии ХБП. При анализе подгрупп были получены результаты, сходные с аналогичными на первом этапе работы. Для пациентов с ХБП и без таковой распределение наиболее часто встречающихся STOPP и START критериев (частота которых составляет $\geq 10\%$ как минимум в одной из групп) представлено в таблицах 4 и 5, для пациентов с СД2 и без такового в таблицах 6 и 7.

Обсуждение

Нерациональное назначение ЛС является ФР нежелательных лекарственных реакций, что осо-

бенно значимо для пожилых пациентов (то есть относящихся к возрастной категории 65 лет и старше) и ведет к повышению риска неблагоприятных клинических исходов [17]. Как указывалось выше, пожилые лица особенно восприимчивы к ятрогенным осложнениям ввиду изменения процессов биотрансформации и элиминации ЛС, а также возраст-ассоциированного увеличения числа сопутствующих заболеваний, особое значение среди которых имеет АГ, представляющая собой одновременно и самостоятельное заболевание и ФР развития прочих ассоциированных клинических состояний,

Таблица 2

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАВШИЕСЯ STOPP КРИТЕРИИ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ

| Критерий | Группа АГ + ФП абс. (% всех обнаруженных критериев STOPP; % от общего количества больных группы) | Контрольная группа абс. (% всех обнаруженных критериев STOPP; % от общего количества больных группы) | P |
|---|--|--|----------|
| Препараты, способные усилить запор (например, антихолинергические препараты; пероральные железосодержащие препараты; опиаты; верапамил; антациды, содержащие алюминий) при хроническом запоре, если имеется более подходящая альтернатива | 160 (22%; 19,5%) | 47 (7,4%; 6%) | < 0,001* |
| ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (риск усиления запоров) | 111 (15,3%; 13,5%) | 74 (11,7%; 9,5%) | 0,013* |
| ИАПФ или блокаторы ангиотензиновых рецепторов у пациентов с гиперкалиемией | 26 (3,6%; 3,2%) | 94 (14,8%; 12,1%) | < 0,001* |
| Препараты сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимепирид) при СД2 (риск длительной гипогликемии) | 22 (3%; 2,7%) | 80 (12,6%; 10,3%) | < 0,001* |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ФП — фибрилляция предсердий; ЛС — лекарственные средства; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; СД2 — сахарный диабет; * — различия между группами статистически значимы.

Таблица 3

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАВШИЕСЯ START КРИТЕРИИ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ

| Критерий | Группа АГ + ФП абс. (% всех обнаруженных критериев START; % от общего количества больных группы) | Контрольная группа абс. (% всех обнаруженных критериев START; % от общего количества больных группы) | P |
|---|--|--|----------|
| 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 | 672 (31,3%; 81,8%) | 464 (30,1%; 59,6%) | < 0,001* |
| Клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе | 324 (15,1%; 39,4%) | 237 (15,4%; 30,5%) | < 0,001* |
| Варфарин/ПОАК при ФП | 294 (13,7%; 35,8%) | — | < 0,001* |
| Бета-адреноблокаторы при стабильной стенокардии | 158 (7,4%; 19,2%) | 80 (5,2%; 10,3%) | < 0,001* |
| Витамин D у пожилых пациентов (выходящих из дома) с остеопенией или падениями в анамнезе | 132 (6,2%; 16,1%) | 66 (4,3%; 8,5%) | < 0,001* |
| Аспирин при ИБС с синусовым ритмом | 25 (1,2%; 3%) | 132 (8,6%; 17%) | < 0,001* |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ФП — фибрилляция предсердий; ПОАК — прямые оральные антикоагулянты; ИБС — ишемическая болезнь сердца; * — различия между группами статистически значимы.

Таблица 4

**НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАВШИЕСЯ STOPP КРИТЕРИИ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

| Критерий | Группа АГ + ФП в сочетании с ХБП С3а, С3б, С4, С5 абс. (% от общего количества больных группы), n = 596 | Группа АГ + ФП без ХБП абс. (% от общего количества больных группы), n = 206 | P |
|---|--|---|--------|
| Препараты, способные усилить запор (например, антихолинергические препараты; пероральные железосодержащие препараты; опиаты; верапамил; антациды, содержащие алюминий) при хроническом запоре, если имеется более подходящая альтернатива | 130 (22%) | 26 (13%) | 0,005* |
| ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (риск усиления запоров) | 86 (14%) | 21 (10%) | 0,137 |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ФП — фибрилляция предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ЛС — лекарственные средства; * — различия между группами статистически значимы.

Таблица 5

**НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАВШИЕСЯ START КРИТЕРИИ
В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

| Критерий | Группа АГ + ФП в сочетании с ХБП С3а, С3б, С4, С5 абс. (% от общего количества боль- ных группы), n = 596 | Группа АГ + ФП без ХБП абс. (% от общего количества больных группы), n=206 | P |
|---|---|---|----------|
| 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 | 494 (83%) | 106 (51,5%) | < 0,001* |
| Клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе | 244 (41%) | 70 (34%) | 0,078 |
| Варфарин/ПОАК при ФП | 216 (36%) | 66 (32%) | 0,276 |
| Бета-адреноблокаторы при стабильной стенокардии | 114 (19%) | 43 (21%) | 0,586 |
| Витамин D у пожилых пациентов (выходящих из дома) с остеопенией или падениями в анамнезе | 94 (16%) | 33 (16%) | 0,933 |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ФП — фибрилляция предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ПОАК — прямые оральные антикоагулянты; * — различия между группами статистически значимы.

**НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАВШИЕСЯ STOPP КРИТЕРИИ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩЕГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА**

| Критерий | Группа АГ + ФП в сочетании с СД2 абс. (% от общего количества боль- ных группы), n = 270 | Группа АГ + ФП без СД2 абс. (% от общего количества больных группы), n = 552 | P |
|---|---|--|--------|
| 1. Препараты, способные усилить запор (напри- мер, антихолинергические препараты; пероральные железосодержащие препараты; опиаты; верапамил; антациды, содержащие алюминий) при хроническом запоре, если имеется более подходящая альтернатива | 39 (14,4%) | 121 (22%) | 0,018* |
| 2. ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (риск усиления запоров) | 29 (11%) | 82 (15%) | 0,105 |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ФП — фибрилляция предсердий; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ЛС — лекарственные средства; * — различия между группами статистически значимы.

**НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАВШИЕСЯ START КРИТЕРИИ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩЕГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА**

| Критерий | Группа АГ + ФП в сочетании с СД2 абс. (% от общего количества больных группы), n = 270 | Группа АГ + ФП без СД2 абс. (% от общего количества больных группы), n = 552 | P |
|--|---|---|----------|
| 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 | 195 (72,2%) | 477 (86%) | < 0,001* |
| Варфарин при ФП | 110 (41%) | 184 (33%) | 0,029* |
| Клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе | 88 (32%) | 236 (43%) | 0,04* |
| Бета-адреноблокаторы при стабильной стенокардии | 53 (19%) | 106 (19%) | 0,884 |
| Витамин D у пожилых пациентов (выходящих из дома) с остеопенией или падениями в анамнезе | 38 (14%) | 94 (17%) | 0,278 |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ФП — фибрилляция предсердий; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; * — различия между группами статистически значимы.

в том числе ХБП и ФП (которая в настоящее время рассматривается в числе симптоматических заболеваний у пациентов с АГ) [9, 14]. Не менее значимой проблемой современного здравоохранения является СД2 с его неуклонно растущей распространенностью, взаимосвязью с исключительно высоким сердечно-сосудистым риском, прогрессирующим поражением органов-мишеней, включая сердце, сосудистое русло и почки [10]. Неблагоприятные лекарственные реакции в той или иной степени входят в число причин госпитализаций пожилых пациентов примерно в 30 % случаев, значительно повышают частоту обращений больных за неотложной медицинской помощью и повышают госпитальную заболеваемость и смертность [18].

Ввиду высокой значимости аспектов безопасности фармакотерапии в гериатрической популяции пациентов проводится активная работа по разработке алгоритмов, позволяющих выявить нерациональные стратегии фармакотерапии у пожилых лиц и своевременно их скорректировать. В частности, в 2010 году были опубликованы STOPP/START критерии, разработанные специально для использования в рамках клинической практики и отличающиеся большей чувствительностью в отношении ошибок назначения ЛС у пожилых больных, по сравнению с имевшимися ранее инструментами [19]. В 2014 году данные критерии были пересмотрены и обновлены, что повысило их диагностическую точность и удобство применения в практической деятельности [20].

Исходя из представленных выше данных, нами проведено исследование по анализу лекарственных назначений и их соответствию критериям STOPP/START у пациентов в возрасте 65 лет и старше, госпитализированных в многопрофильные стационары (терапевтическое, кардиологическое, эндокринологическое, неврологическое отделения) в период с 1 июля 2018 года по 30 июня 2019 года.

На первом этапе исследования при сравнительном анализе группы пациентов с АГ и ФП с контрольной группой было обнаружено, что в структуре STOPP критериев первое место занимало назначение при хроническом запоре препаратов, способных его усилить, включая антихолинэргические ЛС. Хронический запор — это состояние, при котором в течение длительного времени (месяцев, лет) нет ежедневного самостоятельного стула и (или) когда дефекация сопровождается натуживаниями, потугами [21]. Распространенность хронических запоров среди населения достигает 12–19 %, при этом большую часть составляют лица пожилого и старческого возраста, преимущественно женщины [22, 23].

Хронические запоры оказывают многообразные негативные эффекты, снижая качество жизни пожилого больного, нарушая моторику и опорожнение желудка и потенциально способствуя изжоге, тошноте и рвоте. Хронические запоры также ведут к интенсификации всасывания ЛС в кишечнике, тем самым влияя на фармакокинетический профиль препаратов [24, 25]. Антихолинэргические ЛС блокируют эффекты ацетилхолина на уровне мускариновых рецепторов, иными словами, служат антагонистами мускариновых рецепторов (М-холиноблокаторами). Существуют классические М-холиноблокаторы (например, атропин) и ЛС с антихолинэргическими эффектами (например, амитриптилин, аминазин, димедрол, прокаиамид, прометазин), и все данные ЛС также способны угнетать моторику желудочно-кишечного тракта и усугублять имевшиеся ранее явления обстипации [15]. В связи с этим следует избегать назначения подобных ЛС пожилым пациентам в условиях преобладающего запора.

В группе пациентов с АГ + ФП в 3,2 % случаев, а в контрольной группе у 12,1 % больных было выявлено назначение ИАПФ и/или блокаторов рецепторов ангиотензина II у пациентов с гиперкалиемией. Гиперкалиемия представляет собой хорошо известную нежелательную лекарственную реакцию на фоне применения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [9, 26]. Гиперкалиемия представляет собой независимый предиктор повышенного риска госпитальной смертности ввиду индукции жизнеугрожающих нарушений ритма сердца (примерно 2/3 из них ассоциируются с летальным исходом), а также повышения риска острого повреждения почек [27]. В силу этого возникающая гиперкалиемия требует немедленной коррекции, а ЛС, ведущие к ее развитию, в ситуации, если у больного уже есть исходное повышение калия крови, к назначению не рекомендуются.

Наконец, среди нерационально назначенных ЛС необоснованно назначение производных сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимепирид) при СД2, также назначение производных сульфонилмочевины II поколения глибенкламида и хлорпропамида. При использовании данных сахароснижающих ЛС повышается риск гипогликемии, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, поэтому их назначение нельзя считать оптимальным [28]. Гипогликемические состояния ассоциируются с проаритмогенным эффектом, повышением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе инфаркта миокарда, ведут к развитию и прогрессированию когнитивных нарушений, включая деменцию, увеличивают риск падений и пере-

ломов, а также взаимосвязаны с повышенной сердечно-сосудистой и общей смертностью больных старших возрастных групп [29, 30].

При сравнительном анализе группы пациентов с АГ и ФП с контрольной группой было обнаружено, что самым часто встречающимся START критерием (в обеих группах) является отсутствие назначения статинов пациентам с анамнезом сердечно-сосудистых и/или церебральных заболеваний (соответственно 81,8% и 59,6% пациентов в группах). Здесь следует отметить, что статинотерапия обеспечивает существенное и доказанное во множестве работ улучшение прогноза у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), снижая сердечно-сосудистую смертность на 42% и на 30% смертность от всех причин [31]. В рандомизированных клинических исследованиях доказана высочайшая эффективность статинов с точки зрения уменьшения риска коронарных и цереброваскулярных событий — инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, нестабильной стенокардии, ишемических инсультов у больных с ИБС, включая лиц с сочетанными заболеваниями и СД2 [32–34].

Принципиально важно подчеркнуть, что необходимость статинотерапии постулируется в ведущих клинических рекомендациях у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза. Так, в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации по стабильной ИБС (2020) [35] указано, что назначение статинов показано всем пациентам со стабильной ИБС, причем данная рекомендация имеет наивысший уровень доказанности — IA, свидетельствуя об обширнейшей доказательной пользе для больного подобной интервенции. Инициация статинотерапии также рекомендована при заболеваниях периферических артерий (класс рекомендаций I, уровень A) [36]. Применение данных препаратов при атеросклерозе артерий нижних конечностей существенно снижает риск ампутаций, уменьшает сердечно-сосудистую смертность и риск нефатального инсульта и инфаркта миокарда [37–39]. В дополнение к этому согласно рекомендациям [10] статины должны быть назначены всем пациентам с СД2 ввиду сопутствующего высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска и вне зависимости от наличия сопутствующей ИБС и исходного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности.

Вторым наиболее часто встречавшимся START критерием как в группе АГ + ФП, так и в контрольной группе (39,4% и 30,5% пациентов в группах соответственно) являлось показание к назначению клопидогрела у пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе и/или заболеваниями периферических

артерий. Возможности данного препарата в снижении риска сердечно-сосудистых и церебральных осложнений у пациентов с атеросклеротическим поражением центральных и периферических артерий была доказана в ряде исследований [40–42]. В частности, в исследовании CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) [41, 42] двойная антиагрегантная терапия с использованием клопидогрела обеспечивала снижение смертности среди пациентов с наличием в анамнезе инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения или имевших облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Пролонгированная терапия клопидогрелом в исследовании CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) [40] способствовала снижению риска комбинированной конечной точки (сочетание сердечно-сосудистых смертей/инфаркта миокарда/инсульта) на 8,7% ($p = 0,043$) в сравнении с монотерапией ацетилсалициловой кислотой среди пациентов с тяжелым поражением артерий в виде облитерирующего атеросклероза, недавно перенесших инфаркт миокарда или ишемический инсульт.

Следует отметить, что согласно Европейским рекомендациям по ведению пациентов с периферическим атеросклерозом (2017) [36], всем пациентам с симптомными заболеваниями артерий нижних конечностей, а также после реваскуляризирующих вмешательств показана антитромбоцитарная монотерапия, и здесь клопидогрел предпочтителен, что подтверждают упомянутые выше результаты исследования CAPRIE.

Наше исследование, согласно дизайну, базируется на методологии STOPP/START критериев [15, 20], которые вместе с тем могут в отдельных ситуациях отличаться от руководящих принципов, постулирующих в обновляющихся клинических рекомендациях. Здесь, в частности, следует обратить внимание на то, что у пожилых пациентов с ФП, имеющих инсульт в анамнезе и/или заболевания периферических артерий, согласно действующим рекомендациям [35, 36, 43], двойная антитромботическая терапия не показана, а вместо этого рекомендуется назначение оральных антикоагулянтов (преимущественно ПОАК).

В группе пациентов с АГ и ФП еще одним часто встречающимся (у 35,8% пациентов) START-критерием являлось отсутствие в листах назначений оральных антикоагулянтов. Здесь следует отметить, что значимость антикоагулянтной терапии в профилактике тромбоемболических событий и в первую очередь кардиоэмболического подтипа инсульта доказана в многочисленных клинических иссле-

дованиях [44, 45]. В метаанализе контролируемых исследований продемонстрировано снижение риска инсульта в относительном значении на 64 % и в абсолютной мере на 2,7 % в год [46, 47]. В действующих клинических рекомендациях Минздрава России по ФП (2020) [43] обращается особое внимание на важность антикоагулянтной терапии у больных пожилого возраста ввиду наличия у них более высокого риска острого нарушения мозгового кровообращения по сравнению с молодыми лицами. Подтверждением этого в частности служит присвоение пациентам в возрасте 75 лет и старше двух баллов по шкале CHA(2) DS(2)-VASc, тогда больным 65–74 лет добавляется лишь один дополнительный балл по данной шкале [43].

Довольно часто в группе пациентов с АГ и ФП и в контрольной группе (19,2 % и 10,3 % пациентов соответственно) отсутствовало назначение бета-адреноблокаторов при стенокардии. Высокоселективные представители данного класса препаратов, с одной стороны, являются антиангинальными препаратами первой линии при лечении стабильной стенокардии, а с другой стороны, доказанно улучшают прогноз после перенесенного инфаркта миокарда, снижая смертность и риск возникновения повторного инфаркта миокарда, и это отражено в клинических рекомендациях Минздрава РФ по стабильной ИБС [35].

Среди обнаруженных START критериев также довольно часто встречалось отсутствие назначения витамина D, кальция у пациентов с остеопенией и падениями в анамнезе. Здесь необходимо подчеркнуть, что остеопороз имеет высокую распространенность среди пожилых лиц, встречаясь в этой группе среди женщин в 34 % случаев, а среди мужчин — в 27 % [48]. Главная опасность данного заболевания в развитии переломов костей скелета, включая тела позвонков, что в свою очередь инвалидизирует больных и повышает смертность от всех причин — например, смертность на протяжении первого года после перелома бедра варьирует от 12 % до 40 % [49]. В клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике остеопороза [48] указано, что в дополнение к основной терапии следует добавлять препараты кальция и витамина D (рекомендации уровня IA). Активные производные витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) рекомендуются к назначению у пожилых пациентов с высоким риском падений как в монотерапии, так и в комбинации с антирезорбтивными ЛС [48].

Наконец, еще одним обнаруженным START критерием, заслуживающим внимания, является отсутствие назначения ацетилсалициловой кислоты при ИБС с синусовым ритмом. Следует отметить, что эффективность ацетилсалициловой кислоты до-

казана при всех формах ИБС (остром коронарном синдроме, после перенесенного инфаркта миокарда, при стабильной стенокардии, после чрескожного коронарного вмешательства и аортокоронарного шунтирования). Именно поэтому низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (75–150 мг в сутки) у больных со стабильной ИБС входят в число первоочередных препаратов, рекомендуемых к назначению для улучшения прогноза [35].

При анализе подгрупп пациентов с АГ и ФП в сочетании с СД2 и ХБП и без таковых нами были выявлены в целом те же STOPP и START критерии, что, вероятно, можно объяснить недостаточной информированностью специалистов практического здравоохранения об особенностях фармакотерапии пациентов пожилого возраста и системным масштабом данной проблемы.

Выводы

Таким образом, полученные результаты, во-первых, диктуют необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ и сочетанными заболеваниями в условиях стационара. Во-вторых, обнаруженные закономерности позволяют сделать еще один вывод: на практике чаще встречались START критерии, а не STOPP, то есть, иными словами, в реальности чаще не производится назначения необходимых ЛС там, где они показаны, и относительно редко назначаются ЛС с неблагоприятным профилем безопасности у пациентов пожилого и старческого возраста. С одной стороны, данная ситуация ассоциируется с меньшим риском нежелательных реакций (поскольку такие ЛС, соответствующие STOPP критериям, встречаются реже), но с другой стороны, остается необходимость информирования врачей о стратегиях оптимизации лекарственной терапии пожилых пациентов, так как это может позволить улучшить прогноз и качество жизни больных.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Oliveros E, Patel H, Kyung S, Fugar S, Goldberg A, Madan N et al. Hypertension in older adults: assessment, management, and challenges. *Clin Cardiol.* 2020;43(2):99–107. doi:10.1002/clc.23303
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(4):29–322. doi:10.1161/CIR.000000000000152

3. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *JAMA*. 2005;294(4):466–472. doi:10.1001/jama.294.4.466
4. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001;103(9):1245–1249. doi:10.1161/01.cir.103.9.1245
5. National Bureau of Statistics. National data 2019. [Internet] [cited 2021 Jun 9] Available from: <http://data.stats.gov.cn/easyquery.htm?cn=C01>
6. Chin YR, Lee IS, Lee HY. Effects of hypertension, diabetes, and/or cardiovascular disease on health-related quality of life in elderly Korean individuals: a population-based cross-sectional survey. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*. 2014;8(4):267–273. doi:10.1016/j.anr.2014.10.002
7. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(5):367–375. doi:10.1016/s0895-4356(97)00306-5
8. Fan ZY, Yang Y, Zhang CH, Yin RY, Tang L, Zhang F. Prevalence and patterns of comorbidity among middle-aged and elderly people in China: a Cross-Sectional Study Based on CHARLS Data. *Int J Gen Med*. 2021;14:1449–1455. doi:10.2147/IJGM.S309783
9. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации: клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». Год утверждения 2020. [Internet] [cited 2021 Jun 9] Available from <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/687> [Rubricator of clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation: clinical recommendations “Arterial hypertension in adults”. The year of approval is 2020. [Internet] [city 2021, June 9] Available from <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/687>. In Russian].
10. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации: клинические рекомендации «Сахарный диабет 2-го типа». Год утверждения 2019 [Internet] [cited 2021 Jun 9] Available from https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_1. [Rubricator of clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation: clinical recommendations “Type 2 diabetes mellitus”. The year of approval is 2019. [Internet] [city 2021, June 9] Available from https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_1. In Russian].
11. Akalu Y, Belsti Y. Hypertension and its associated factors among type 2 diabetes mellitus patients at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:1621–1631. doi: 10.2147/DMSO.S254537
12. Dan GA, Badila E, Weiss E, Laroche C, Boriani G, Dan A et al. Arterial hypertension in patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme pilot survey on atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2018;254:136–141. doi:10.1016/j.ijcard.2017.10.092
13. Alexander N, Matsushita K, Sang Y, Ballew S, Mahmoodi BK, Astor BC et al. Kidney measures with diabetes and hypertension on cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Nephrol*. 2015;41(4–5):409–417. doi:10.1159/000433450
14. 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. [Oganov RG, Simanenkov 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. In Russian]. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
15. Сычев Д.А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. 2-издание. СПб.: ЦОП «Профессия»; 2018. 272 с. [Sychev DA. Polypharmacy in clinical practice: a problem and solutions. 2nd edition. St Petersburg: CSC “Profession”; 2018. 272 p. In Russian].
16. Mangin D, Bahat G, Golomb BA, Mallery LH, Moorhouse P, Onder G et al. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy (IGRIMUP): position statement and 10 recommendations for action. *Drugs Aging*. 2018;35(7):575–587. doi:10.1007/s40266-018-0554-2
17. O’Connor J, Adabavazeh B, Choi H, Khan A, Shah S, Shah S. Use of the STOPP and START criteria to address polypharmacy for elderly patients in University Hospital Lewisham Clinical Decisions Unit. *Hong Kong J Emergency Med*. 2021;28(2):79–84. doi:10.1177/1024907919849358
18. Gallagher P, O’Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons’ potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers’ criteria. *Age Ageing*. 2008;37(6):673–679. doi:10.1093/ageing/afn197
19. NICE Medicines and Prescribing Centre (UK). Medicines Optimisation: The safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); March 2015.
20. 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. doi:10.1093/ageing/afu145
21. Ривкин В.Л. Хронические запоры. Медицинский совет. 2013;(10):76–80. [Rivkin VL. Chronic constipation. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2013;(10):76–80. In Russian]. doi:10.21518/2079-701X-2013-10-76-80
22. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Полуэктова Е.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(3):75–83. [Ivashkin VT, Mayev IV, Sheptulin AA, Trukhmanov AS, Poluektova YA, Baranskaya YK et al. Diagnostics and treatment of chronic constipation in adults: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russ J Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(3):75–83. In Russian]. doi:10.22416/1382-4376-2017-27-3-75-83
23. Лазебник Л.Б., Прилепская С.И., Барышников Е.Н., Парфенов А.И., Косачева Т.Н. Распространенность и факторы риска запоров у взрослого населения Москвы (по данным популяционного исследования «МУЗА»). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011;(3):68–73 [Lazebnik LB, Prilepskaya SI, Baryshnikov EN, Parfenov AI, Kosacheva TN. Prevalence and risk factors of constipation in the adult population of Moscow (according to the population study “MUZA”). *Exp Clin Gastroenterol*. 2011;(3):68–73. In Russian].
24. Towers AL, Burgio KL, Locher JL, Merkel IS, Safaiean M, Wald A. Constipation in the elderly: influence of dietary, psychological, and physiological factors. *J Am Geriatr Soc*. 1994;42(7):701–706. doi:10.1111/j.1532-5415.1994.tb06527.x
25. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci*. 1993;38(9):1569–1580. doi:10.1007/BF01303162
26. Клинические рекомендации «Хроническая сердечная недостаточность». Год утверждения: 2020. [Internet] [cited 2021 Jun 9] Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/156_1.

- [Clinical recommendations “Chronic heart failure”. Year of approval: 2020. [Internet] [city 2021, June 9] Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/156_1. In Russian].
27. Hollander-Rodríguez JC, Calvert JF Jr. Hyperkalemia. *Am Fam Physician*. 2006;73(2):283–290.
28. 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 [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. In Russian]. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-214-224/
29. Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people—a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Disease*. 2015;6(2):156–167. doi:10.14336/AD.2014.0330
30. Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ*. 2013;347:f4533. doi:10.1136/bmj.f4533
31. 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
32. Frank MS, Marc AP, Lemuel AM, Jean LR, John DR, Thomas GC et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1996;335(14):1001–1009. doi:10.1056/NEJM199610033351401
33. La Rosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear Ch, Barter P, Fruchart J-Ch et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2005;352(14):1425–1435. doi:10.1056/NEJMoa050461
34. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9326):7–22. doi:10.1016/S0140-6736(02)09327-3
35. Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». Год утверждения: 2020 [Internet] [cited 2022 Jun 9] Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/155_1. [Clinical recommendations “Stable ischemic heart disease”. Year of approval: 2020. [Internet] [city 2022, June 9]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/155_1. In Russian].
36. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(8):164–221. [2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (ESVS). *Russ J Cardiol*. 2018;(8):164–221. In Russian]. doi:10.15829/1560-4071-2018-8-164-221
37. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999–3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272
38. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, Price JF, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(4):CD000123. doi:10.1002/14651858.CD000123.pub2
39. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith S Jr, Goto S et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J*. 2014;3(41):2864–2872. doi:10.1093/eurheartj/ehu080
40. Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ, Gent M. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. *Drug Saf*. 1999;21(4):325–335. doi:10.2165/00002018-199921040-00007
41. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE et al. 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
42. Wang TH, Bhatt DL, Fox KA, Steinhubl SR, Brennan DM, Hacke W et al. An analysis of mortality rates with dual-antiplatelet therapy in the primary prevention population of the CHARISMA trial. *Eur Heart J*. 2007;28(18):2200–2207. doi:10.1093/eurheartj/ehm274
43. Клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых». Год утверждения: 2020. [Internet] [cited 2022 Jul 24] Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/382_1. [Clinical recommendations “Atrial fibrillation and flutter in adults”. Year of approval: 2020. [Internet] [city 2022, July 24] Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/382_1. In Russian].
44. Mant JW, Richards SH, Hobbs FD, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E et al. Midlands Research Consortium of General Practice. Protocol for Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study (BAFTA): a randomized controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in the management of atrial fibrillation in an elderly primary care population [ISRCTN89345269]. *BMC Cardiovasc Disord*. 2003;(3):9. doi:10.1186/1471-2261-3-9
45. Medicare Amin A, Keshishian A, Dina O, Dhamane A, Nadkarni A, Carda E et al. Comparative clinical outcomes between direct oral anticoagulants and warfarin among elderly patients with non-valvular atrial fibrillation in the CMS medicare population. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;48(2):240–249. doi:10.1007/s11239-019-01838-5
46. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893–2962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210
47. Talajic M, Khairy P, Levesque S, Connolly SJ, Dorian P, Dubuc M et al. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(17):1796–1802. doi:10.1016/j.jacc.2010.01.023
48. Мельниченко Г. А., Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я., Торопцова Н. В., Алексеева Л. И., Бирюкова Е. В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(6):392–426 [Mel'nichenko GA, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, Toroptsova NV, Alekseeva LI, Biryukova EV et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Probl Endocrinol*. 2017;63(6):392–426. In Russian]. doi:10.14341/probl2017636392-426
49. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я. Остеопороз — от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX–XXI века. *Проблемы эндокринологии*. 2011;57(1):35–45 [Dedov II, Melnichenko GA, Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa. Osteoporosis — from a rare symptom of endocrine diseases to a silent epidemic of the XX–XXI century. *Endocrinol Probl*. 2011;57(1):35–45. In Russian]. doi:10.14341/probl201157135-45

Информация об авторах

Кочетков Алексей Иванович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ORCID: 0000-0001-5801-3742, e-mail: ak_info@list.ru;

Батюкина Светлана Владимировна — аспирант 2-го года обучения кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ORCID: 0000-0003-1316-7654, e-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru;

Шаталова Наталья Андреевна — ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ORCID: 0000-0001-6823-6077, e-mail: natalia.sh2018@gmail.com;

Дё Валерия Анатольевна — ординатор 2-го года обучения кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-3900-758X, e-mail: devaleria97@mail.ru;

Куликов Илья Сергеевич — ординатор второго года обучения кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-1641-9573, e-mail: ilya_kulikov_33@mail.ru;

Араблинский Никита Александрович — врач-ординатор ФГБУ НМИЦ ТПМ МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-7294-7274, e-mail: nekit1868@yandex.ru;

Воеводина Надежда Юрьевна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ г. Москвы ГКБ им. Е. О. Мухина ДЗМ, ORCID: 0000-0002-8561-3353, e-mail: gkb-mukhina@zdrav.mos.ru;

Шастина Вера Ростиславовна — кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ ГВВ № 2 ДЗМ, ORCID: 0000-0002-2933-7876, e-mail: ShastinaVR@zdrav.mos.ru;

Горбатенкова Светлана Варгановна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе ГБУЗ ГВВ № 2 ДЗМ, ORCID: 0000-0003-0804-4182, e-mail: gorbatenkova_sv@mail.ru;

Черняева Марина Сергеевна — кандидат медицинских наук, доцент, врач-гериатр, терапевт ГБУЗ ГВВ № 2 ДЗМ, ORCID: 0000-0003-3091-7904, e-mail: doctor@cherniaeva.ru;

Остроумова Ольга Дмитриевна — профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-0795-8225, e-mail: ostroumova.olga@mail.ru;

Сычев Дмитрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б. Е. Вотчала, ректор ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-4496-3680, e-mail: rmapo@rmapo.ru.

Author information

Alexey I. Kochetkov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M. S. Vovsi of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, ORCID: 0000-0001-5801-3742, e-mail: ak_info@list.ru;

Svetlana V. Batyukina, PhD student of the 2nd year of study at the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M. S. Vovsi of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, ORCID: 0000-0003-1316-7654, e-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru;

Natalia A. Shatalova, Assistant of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M. S. Vovsi of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, ORCID: 0000-0001-6823-6077, e-mail: natalia.sh2018@gmail.com;

Valeria A. De, resident of the 2nd year of study of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M. S. Vovsi of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, ORCID: 0000-0002-3900-758X, e-mail: devaleria97@mail.ru;

Ilya S. Kulikov, a second-year resident of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M. S. Vovsi of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, ORCID: 0000-0002-1641-9573, e-mail: ilya_kulikov_33@mail.ru;

Nikita A. Arablinsky, resident doctor of the National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0002-7294-7274, e-mail: nekit1868@yandex.ru;

Nadezhda Yu. Voevodina, Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for the medical part of the E. O. Mukhin Municipal Clinical Hospital, ORCID: 0000-0002-8561-3353, e-mail: gkb-mukhina@zdrav.mos.ru;

Vera R. Shastina, Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the Veterans Hospital No 2, ORCID: 0000-0002-2933-7876, e-mail: ShastinaVR@zdrav.mos.ru;

Svetlana V. Gorbatenkova, Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Medical Work of the Veterans Hospital No 2, ORCID: 0000-0003-0804-4182, e-mail: gorbatenkova_sv@mail.ru;

Marina S. Chernyaeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, geriatrician, therapist of the Veterans Hospital No 2, ORCID: 0000-0003-3091-7904, e-mail: doctor@cherniaeva.ru;

Olga D. Ostroumova, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after Academician M. S. Vovsi of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, ORCID: 0000-0002-0795-8225, e-mail: ostroumova.olga@mail.ru;

Dmitry A. Sychev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B. E. Votchal, Rector of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, ORCID: 0000-0002-4496-3680, e-mail: rmapo@rmapo.ru.