

Аспекты практического применения критериев STOPP/START у пациентов старшей возрастной группы с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек в терапевтическом отделении многопрофильного стационара

С. В. Батюкина¹, О. Д. Остроумова¹, А. И. Кочетков¹, Е. Ю. Эбзеева¹, Р. Р. Романовский², Н. А. Шаталова³, М. С. Черняева⁴, Д. А. Сычев¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы»

³ГАУЗ МО «Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации», Московская обл., г. Звенигород

⁴ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Введение. Полипрагматизация и назначение потенциально нерекомендованных лекарственных средств (ЛС) являются причинами развития неблагоприятных лекарственных реакций. Отсутствие потенциально рекомендованных ЛС приводит к снижению продолжительности и качества жизни, повышению риска развития осложнений со стороны разных органов и систем.

Цель исследования. Проанализировать структуру назначенных ЛС у пациентов старше 65 лет с фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической болезнью почек (ХБП) III и IV стадии на предмет наличия полипрагматизации и соответствия назначений критериям STOPP/START.

Материалы и методы. Проведен анализ 125 историй болезней у пациентов 65 лет и старше с ФП и ХБП. Пациенты были разделены на две группы: первая группа – пациенты с ФП и ХБП с IIIа-стадией (n = 51; 84,3% женщин; средний возраст 86,1 ± 6,4 года; средний балл по шкале CHA(2) DS(2)-VASc 6,2 ± 1,1 балла; средний балл по шкале HAS-BLED 3,00 ± 0,68 балла); вторая группа – пациенты с ФП и ХБП с IIIб и IV стадиями (n = 39; 84,6% женщин; средний возраст 87,9 ± 4,7 года; средний балл по шкале CHA(2) DS(2)-VASc 6,1 ± 1,2 балла; средний балл по шкале HAS-BLED 3,10 ± 0,71 балла). 100% пациентов в обеих группах имели высокий риск развития инсульта по шкале CHA(2) DS(2)-VASc (≥ 2 баллов для мужчин и ≥ 3 баллов для женщин), высокий риск кровотечений по шкале HAS-BLED (≥ 3 баллов) имели 82,4% больных первой группы и 79,5% пациентов второй. Согласно листам назначений историй болезни оценивали частоту полипрагматизации, а также структуру лекарственных назначений согласно критериям STOPP/START.

Результаты. Количество пациентов, которым назначено ≥ 5 ЛС составило: 100% в группе 1 и 94,9% в группе 2. Количество пациентов, получающих ≥ 10 ЛС одновременно, составило 11,8 и 20,5% в первой и второй группах соответственно. У 64,7% пациентов из первой группы и у 53,8% пациентов второй в листах назначений присутствуют потенциально не рекомендованные, но назначенные ЛС (STOPP-критерии. При этом соответственно 96,1 и 100,0% больных первой и второй групп не были назначены ЛС, которые рекомендованы пожилым пациентам (START-критерии).

Вывод. Больным с ФП и ХБП в возрасте 65 лет и старше часто назначаются потенциально не рекомендованные ЛС, существенно снижающие качество жизни и увеличивающие риск развития НЛР. Этим пациентам также часто не были назначены потенциально рекомендованные ЛС, необходимые для улучшения прогноза, снижения риска развития осложнений, уменьшения количества госпитализаций. Выявленные факты диктуют необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с ФП и ХБП в условиях стационара.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, пожилой и старческий возраст, полипрагматизация, ненадлежащее назначение лекарственных средств, критерии STOPP/START.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Aspects of practical application of 'STOPP/START' criteria in elderly patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease in therapeutic department of multi-speciality hospital

S. V. Batyukina¹, O. D. Ostroumova¹, A. I. Kochetkov¹, E. Yu. Ebzeeva¹, R. R. Romanovsky², N. A. Shatalova³, M. S. Chernyaeva⁴, D. A. Sychev¹

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

²Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

³Clinical Centre for Restorative Medicine and Rehabilitation, Zvenigorod, Russia

⁴Moscow Region; Hospital for Veterans of Wars No. 3, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. Polypharmacy and the administration of potentially non-recommended drugs are the causes of adverse drug reactions. The absence of potentially recommended drugs leads to a decrease in the duration and quality of life, an increased risk of complications from various organs and systems.

The purpose of the study. To analyze the structure of prescribed drugs in patients over 65 years of age with atrial fibrillation (AF) and chronic kidney disease (CKD) stages 3 and 4 for the presence of polypharmacy and compliance of prescriptions with the criteria STOPP/START.

Materials and methods. 125 case histories were analyzed in patients 65 years and older with AF and CKD. Patients were divided into two groups: group 1 – patients with AF and CKD3a (n = 51; 84.3% of women; mean age 86.1 ± 6.4 years; mean score on the CHA(2) DS(2)-VASc scale 6.2 ± 1.1 points; mean score on the HAS-BLED scale 3.00 ± 0.68 points); group 2 – patients with AF and CKD3b and 4 stages (n = 39; 84.6% of women;

mean age 87.9 ± 4.7 years; mean score on the CHA(2) scale; DS(2)-VAsC 6.1 ± 1.2 points; the average score on the HAS-BLED scale is 3.10 ± 0.71 points). All 100% of patients in both groups had a high risk of stroke on the CHA(2) DS(2)-VAsC scale (≥ 2 points for men; ≥ 3 points for women), 82.4% of patients in group 1 and 79.5% of patients in group 2 had a high risk of bleeding on the HAS-BLED scale (≥ 3 points). According to the prescribing sheets of medical histories, the frequency of polypharmacy was evaluated, as well as the structure of drug prescriptions according to the STOPP/START criteria.

Results. The number of patients who were prescribed ≥ 5 drugs was 100% in group 1 and 94.9% in group 2. The number of patients receiving ≥ 10 drugs at the same time was 11.8% and 20.5% in group 1 and 2, respectively. In 64.7% of patients from group 1 and in 53.8% of patients from group 2, potentially non-recommended but prescribed drugs (STOPP) are present in the prescribing lists. At the same time, 96.1% and 100% of patients in groups 1 and 2, respectively, were not prescribed drugs that are recommended for elderly patients (START criteria).

Conclusion. Patients with AF and CKD aged 65 years and older are often prescribed potentially non-recommended drugs that significantly reduce the quality of life and increase the risk of adverse drug reactions. These patients were also often not prescribed potentially recommended drugs that are necessary to improve the prognosis, reduce the risk of complications, and reduce the number of hospitalizations. The revealed facts dictate the need to optimize pharmacotherapy in elderly and senile patients with AF and CKD in a hospital setting.

KEY WORDS: atrial fibrillation, chronic kidney disease, older people, polypharmacy, inappropriate prescribing, STOPP/START criteria.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

В настоящее время отмечается увеличение продолжительности жизни населения и вследствие этого доли пациентов пожилого и старческого возраста с одновременным наличием множества хронических заболеваний (полиморбидных пациентов), что приводит к быстро растущему числу обращений за медицинской помощью, увеличению количества госпитализаций, полипрагмазии (одновременному назначению пациенту пяти и более лекарственных средств [ЛС]) [1–3]. Опасность полипрагмазии заключается в увеличении риска межлекарственных взаимодействий и, следовательно, риска развития неблагоприятных лекарственных реакций (НЛР) [4, 5]. Так как на сегодняшний день проблема НЛР у пожилых людей для общественного здравоохранения является ключевой [6], возникает все большая необходимость применения специальных критериев для предотвращения или уменьшения полипрагмазии и тем самым снижения числа НЛР. Одними из таких инструментов для людей старше 65 лет являются критерии STOPP/START [5]. Использование данных критериев в клинической практике позволяет уменьшить длительность госпитализаций, улучшить качество жизни и предотвратить последствия межлекарственных взаимодействий [7].

В ряде зарубежных исследований выявлено, что полипрагмазия часто встречается у пациентов с ФП [8, 9] и у пациентов, принимающих антикоагулянты [10]. Однако мало внимания было уделено степени полипрагмазии у пожилых пациентов с ФП, особенно при сочетании ее с ХБП, а ведь, как известно, наличие ХБП повышает риск развития НЛР.

Исходя из вышеизложенного целью настоящего исследования был анализ структуры назначенных ЛС у пациентов старше 65 лет с ФП и ХБП III и IV стадии на предмет наличия полипрагмазии и соответствия назначений критериям STOPP/START.

Материалы и методы

Нами были проанализированы 125 историй болезни пациентов в возрасте 65 лет и старше, страдающих ФП в сочетании с ХБП и проходивших стационарное лечение в терапевтическом отделении многопрофильного стационара с 01 ноября 2018 по 30 апреля 2019 года. Критериями включения являлись: 1) пациенты с ФП; 2) возраст пациентов на момент поступления в стационар 65 лет и более; 3) наличие ХБП III–IV стадии в соответствии с СКД-EPI [11]. Нами оценивались наличие полипрагмазии и соответствие лекарственных назначений критериям STOPP/START [5].

Статистическая обработка результатов выполнялась в программном пакете IBM SPSS Statistics Base 22.0. Нормальность распределения полученных параметров оценивалась при помощи критерия Шапиро–Уилка. Описание выборки для ненормально распределенных параметров производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75), для нормально распределенных параметров – путем определения среднего значения (mean) со стандартным отклонением (standard deviation, SD). Категориальные переменные оценивали с помощью точного критерия Фишера. Оценка непараметрических показателей проводилась с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты

С ноября 2018 по апрель 2019 года в терапевтическое отделение многопрофильного стационара Москвы в плановом порядке поступили 220 пациентов, из них в возрасте 65 лет и старше (от 65 до 97 лет) с диагнозом ФП – 125 человек (56,8%). Обращает на себя внимание тот факт, что в данной группе пациентов 100% имели ХБП различных стадий. Также обращает на себя внимание, что полипрагмазия имеет массовый характер, так как среднее число одновременно назначенных ЛС одному пациенту составило $7,6 \pm 2,2$. Характеристика данной группы пациентов представлена в таблице 1.

Поскольку среди анализируемой группы больных только 6 пациентов имели ХБП IV стадии, мы сравнили на предмет количества одновременно назначенных ЛС и их соответствия критериям STOPP/START пациентов с ФП и ХБП стадии IIIа и пациентов с ХБП IIIб и IV стадий. В первую группу включены пациенты, имеющие ФП и ХБП IIIа (51 пациент), во вторую – пациенты с ФП и ХБП IIIб и IV стадии (39 пациентов). У пациентов второй группы индекс коморбидности Чарлсон был статистически значимо выше ($p = 0,015$). Сравнительная характеристика пациентов двух групп представлена в таблице 2.

Пациенты второй группы имели статистически более низкий уровень СКФ и более высокий креатинина и калия, что является закономерным фактом, поскольку это были пациенты с более тяжелой ХБП (стадии IIIб и IV). У пациентов второй группы индекс коморбидности Чарлсон был статистически значимо выше по сравнению с боль-

Таблица 1

Характеристика пациентов с ФП, проходивших стационарное лечение в терапевтическом отделении

Показатели	Пациенты с ФП, n = 125
Средний возраст, лет (M ± SD)	85,9 ± 6,1
65–74 года, абс. (%)	3 (2,4%)
75–89 лет, абс. (%)	85 (68,0%)
90 и более лет, абс. (%)	37 (29,6%)
Женщин / мужчин, абс. (%)	102 (81,6%) / 23 (18,4%)
Пароксизмальная форма ФП, абс. (%)	57 (45,6%)
Постоянная форма ФП, абс. (%)	59 (47,2%)
Персистирующая форма ФП, абс. (%)	8 (6,4%)
Средняя СКФ, мл/мин/1,73 м ²	51,1 ± 13,4 мл/мин/1,73 м ²
ХБП II стадия, абс. (%)	34 (27,2%)
ХБП IIIa стадия, абс. (%)	51 (40,8%)
ХБП IIIb стадия, абс. (%)	33 (26,4%)
ХБП IV стадия, абс. (%)	6 (4,8%)
Индекс коморбидности Чарлсон, баллов (M ± SD)	7,4 ± 1,6
CHA(2) DS(2)-VASc, баллов (M ± SD)	6,19 ± 1,17
Больные с количеством баллов по шкале CHA(2) DS(2)-VASc ≥ 3 для женщин, ≥ 2 для мужчин (высокий риск тромбоемболических осложнений), абс. (%)	125 (100%)
HAS-BLED, баллы (M ± SD)	3,09 ± 0,73
Больные с количеством баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 (высокий риск кровотечения), абс. (%)	101 (80,8%)
Максимальное количество одновременно назначенных препаратов (в среднем у одного пациента), M ± SD	7,6 ± 2,2
Сопутствующие заболевания	
Артериальная гипертензия, абс. (%)	125 (100%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. (%)	37 (29,6%)
Стенокардия II–III ФК, абс. (%)	104 (83,2%)
ХСН ФК III NYHA, абс. (%)	125 (100%)
Инсульт в анамнезе, абс. (%)	41 (32,8%)
Заболевания периферических артерий, абс. (%)	18 (14,4%)
Сахарный диабет, абс. (%)	39 (31,2%)
Язвенная болезнь желудка и (или) двенадцатиперстной кишки, абс. (%)	34 (27,2%)

Примечания: данные представлены в виде M ± SD; ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов).

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с ФП и ХБП

Критерий	Группа 1 ФП + ХБП IIIa (n = 51)	Группа 2 ФП + ХБП IIIb и IV (n = 39)	P
Средний возраст, лет (M ± SD)	86,1 ± 6,4	87,9 ± 4,7	Н/д
Женщины / мужчины, абс. (%)	43 (84,3%) / 8 (15,7%)	33 (84,6%) / 6 (15,4%)	Н/д
Пароксизмальная форма ФП, абс. (%)	19 (37,3%)	17 (43,6%)	Н/д
Постоянная форма ФП, абс. (%)	19 (37,3%)	8 (46,2%)	Н/д
Персистирующая форма ФП, абс. (%)	2 (3,9%)	4 (10,3%)	Н/д
CHA(2) DS(2)-VASc, баллов (M ± SD)	6,1 ± 1,2	6,2 ± 1,1	Н/д
Пациенты с высоким риском тромбоемболических осложнений, абс. (%)	51 (100%)	39 (100%)	–
HAS-BLED, баллы (M ± SD)	3,10 ± 0,71	3,00 ± 0,68	Н/д

ными первой группы за счет более частой встречаемости язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в структуре полиморбидности.

Максимальное количество одновременно назначенных препаратов (в среднем у пациента) было сопоставимо в обеих группах и составило $7,6 \pm 2,1$ и $7,4 \pm 2,5$ для первой и второй групп соответственно. В группе с ХБП IIIa одновременно пять и более препаратов получали 51 (100%) пациентов, в группе с ХБП IIIb–IV – 37 (94,9%). Количество пациентов, получающих 10 и более ЛС одновременно, составило 6 (11,8%) и 8 (20,5%) в первой и второй группах соответственно.

У 33 (64,7%) пациентов из группы с ХБП IIIa и у 21 (53,8%) пациентов из группы с ХБП IIIa и IV в листах назначений присутствуют потенциально не рекомендованные, но назначенные ЛС согласно критериям STOPP. Также у соответственно 49 (96,1%) и 39 (100%) больных первой и второй групп не были назначены ЛС, которые рекомендованы согласно критериям START.

Выявленные критерии STOPP (потенциально не рекомендованные ЛС) у пациентов с ФП и ХБП представлены в таблице 3.

Среди проанализированных нами историй болезни у пациентов обеих групп самым частым критерием STOPP является назначение ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (17 [33,3%] – в первой группе и 17 [63,0%] – во второй). Применение данных ЛС ведет к риску усиления запоров и говорит о неоптимально выбранной терапии данных пациентов. Остальные критерии STOPP встречаются лишь в отдельных случаях.

Потенциально рекомендованные ЛС согласно критериям START, но не назначенные, обнаруженные при анализе историй болезни, представлены в таблице 4.

Из наиболее часто встречаемых критериев START в обеих группах выделяется отсутствие назначений саатинов пациентам, имеющим в анамнезе коронарные, церебральные или периферические сосудистые заболевания (в группе с ХБП IIIa – 44 [86,3%], в группе с ХБП IIIb–IV – 34 [87,2%]). Далее по частоте встречаемости следует отсутствие назначений антикоагулянтов при ФП (группа с ХБП IIIa – 23 [45,1%], группа с ХБП IIIb–IV – 17 [43,6%]). Немного меньше пациентов, соответственно 15 (29,4%) и 14 (35,9%) в первой и второй группах, не получали клопидогрел, хотя имели инсульт в анамнезе и (или) атеросклероз периферических артерий. Следующим значимым START-критерием является отсутствие назначе-

Продолжение таблицы 2

Пациенты с высоким риском кровотечений (≥ 3 баллов), абс. (%)	42 (82,4%)	31 (79,5%)	Н/Д
Индекс массы тела, кг/ м ² (M \pm SD)	27,8 \pm 4,3	29,4 \pm 5,9	Н/Д
САД, мм рт. ст. (M \pm SD)	136,1 \pm 11,6	134 \pm 12,2	Н/Д
ДАД, мм рт. ст. (M \pm SD)	80 \pm 6	78 \pm 4,1	Н/Д
ЧСС, уд./мин (M \pm SD)	80,3 \pm 15,2	81,1 \pm 22,4	Н/Д
Креатинин, ммоль/л (M \pm SD)	93,9 \pm 10,9	126,3 \pm 26,8	0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M \pm SD)	51,20 \pm 5,09	37,0 \pm 6,7	0,001
Калий, ммоль/л (M \pm SD)	4,5 \pm 0,4	4,8 \pm 0,6	0,020
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 \pm 1,5	4,6 \pm 1,0	Н/Д
Глюкоза, ммоль (M \pm SD)	5,9 \pm 1,6	6,4 \pm 2,5	Н/Д
АГ, абс. (%)	51 (100%)	39 (100%)	–
ИБС стенокардия, абс. (%)	43 (84,3%)	33 (84,6%)	Н/Д
ПИКС, абс. (%)	13 (25,5%)	14 (35,9%)	Н/Д
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	21 (41,2%)	12 (30,8%)	Н/Д
ХСН ФК I-III NYHA, абс. (%)	51 (100%)	39 (100%)	–
ХСН ФК I NYHA, абс. (%)	3 (5,9%)	2 (5,1%)	Н/Д
ХСН ФК II NYHA, абс. (%)	40 (78,4%)	32 (82,1%)	Н/Д
ХСН ФК III NYHA, абс. (%)	8 (15,7%)	5 (12,8%)	Н/Д
Варикозная болезнь вен нижних конечностей, абс. (%)	17 (33,3%)	6 (15,4%)	Н/Д
Заболевания периферической артерий, абс. (%)	8 (15,7%)	5 (12,8%)	Н/Д
Язвенная болезнь желудка и (или) ДПК, абс. (%)	11 (21,6%)	21 (53,8%)	0,003
Аденома простаты / ДГПЖ, абс. (%)	7 (87,5%)	5 (83,3%)	Н/Д
Сахарный диабет, абс. (%)	15 (29,4%)	16 (41%)	Н/Д
Индекс коморбидности, баллы, (M \pm SD)	7,5 \pm 1,4	8,3 \pm 1,7	Н/Д
Максимальное количество одновременно назначенных препаратов (в среднем у одного пациента) (M \pm SD)	7,6 \pm 2,1	7,4 \pm 2,5	Н/Д
Антикоагулянтная терапия	19 (37,3%)	12 (30,8%)	Н/Д
Варфарин, абс. (%)	3 (5,9%)	2 (5,1%)	Н/Д
Ривароксабан, абс. (%)	7 (13,7%)	5 (12,8%)	Н/Д
Апиксабан, абс. (%)	4 (7,8%)	2 (5,1%)	Н/Д
Дабигатран, абс. (%)	5 (9,8%)	3 (7,7%)	Н/Д
Количество пациентов, у которых выявлены критерии START, абс. (%)	49 (96,1%)	39 (100%)	Н/Д
Количество пациентов, у которых выявлены критерии STOPP, абс. (%)	33 (64,7%)	21 (53,8%)	Н/Д
Общее количество обнаруженных критериев START, абс.	140	113	Н/Д
Общее количество обнаруженных критериев STOPP, абс.	43	27	Н/Д

Примечание: АД – артериальное давление, АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ИБС – ишемическая болезнь сердца, Н/Д – не достоверно, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов).

Таблица 3

Выявленные критерии STOPP у пациентов с ФП и ХБП III–IV стадий

Критерий	Группа 1 ФП и ХБП IIIa (n = 51), абс. (% всех обнаруженных критериев STOPP; % общего количества больных с ФП и ХБП группы 1)	Группа 2 ФП и ХБП IIIb–IV (n = 39), абс. (% всех обнаруженных критериев STOPP; % общего количества больных с ФП и ХБП группы 2)
Ингибиторы АПФ или блокаторы ангиотензиновых рецепторов у пациентов с гиперкалиемией	0	1 (3,7%; 2,6%)
Вазодилаторы могут вызвать гипотензию, повысить риск синкопе и падений у пациентов с постуральной гипотензией (рецидивирующим падением систолического АД более 20 мм рт. ст.). Прекратить использование, если пациент упал в течение последних 3 месяцев	2 (4,7%; 3,9%)	0
Ацетилсалициловая кислота у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, кроме случаев совместного назначения с блокатором H ₂ -гистаминовых рецепторов или ингибитором протонной помпы (риск кровотечения)	3 (7,0%; 5,9%)	0
Петлевые диуретики для лечения гипертензии при сопутствующем недержании мочи (могут усиливать недержание)	1 (2,3%; 2,0%)	1 (3,7%; 2,6%)
Тиазидные диуретики у пациентов с подагрой в анамнезе (могут привести к обострению)	2 (4,7%; 3,9%)	0
Препараты, способные усилить запор (например, антихолинергические препараты; пероральные железосодержащие препараты; опиаты; верапамины; антациды, содержащие алюминий) при хроническом запоре, если имеется более подходящая альтернатива	1 (2,3%; 2,0%)	0

Продолжение таблицы 3

Препараты сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимеирид) при сахарном диабете 2 типа (риск длительной гипогликемии)	2 (4,7%; 3,9%)	4 (14,8%; 10,3%)
Бета-блокаторы при сахарном диабете 2 типа и частых (более одного в месяц) эпизодах гипогликемии (риск маскировки гипогликемических симптомов)	1 (2,3%; 2,0%)	0
АС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (риск усиления запоров)	17 (39,5%; 33,3%)	17 (63,0%; 43,6%)
Верапамил при хроническом запоре как препарат, который может усилить запор, если имеется более подходящая альтернатива	3 (7,0%; 5,9%)	1 (3,7%; 2,6%)
НПВС при сердечной недостаточности (риск обострения)	1 (2,3%; 2,0%)	0
НПВС при хронической почечной недостаточности: установленная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 20–50 мл/мин/1,73 м ² (риск ухудшения почечной функции)	1 (2,3%; 2,0%)	0
Небензодиазепиновые снотворные (залеплон, золпидем, зопиклон) (могут вызвать затяжную дневную седацию, атаксию)	2 (4,7%; 3,9%)	0
Длительно действующие опиаты без короткодействующих опиатов для купирования приступов боли (риск персистенции тяжелой боли)	2 (4,7%; 3,9%)	0
АС с антихолинергической активностью при хронической глаукоме (риск обострения глаукомы)	4 (9,3%; 7,8%)	3 (11,1%; 7,7%)

Примечания: все различия между группами статистически незначимы. АД – артериальное давление, АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, АС – лекарственное средство, НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек.

Таблица 4
Выявленные критерии START у пациентов с ФП и ХБП III–IV стадий

Критерий	Группа 1 ФП и ХБП IIIa (n = 51), абс. (% всех обнаруженных критериев START; % общего количества больных с ФП и ХБП группы 1)	Группа 2 ФП и ХБП IIIb–IV (n = 39), абс. (% всех обнаруженных критериев START; % общего количества больных с ФП и ХБП группы 2)
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	44 (31,4%; 86,3%)	34 (30,1%; 87,2%)
2. Аспирин при ИБС с синусовым ритмом	2 (1,4%; 3,9%)	3 (3,0%; 8,0%)
3. Клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе	15 (10,7%; 29,4%)	14 (12,4%; 35,9%)
4. Ингибиторы АПФ и БРА при диабетической нефропатии (протеинурии или микроальбуминурии более 30 мг/сут), биохимическом ухудшении почечной функции (СКФ менее 50 мл/мин)	0	1 (0,9%; 2,6%)
5. Варфарин при ФП	23 (16,4%; 45,1%)	17 (15%; 43,6%)
6. иАПФ при ХСН	2 (1,4%; 3,9%)	1 (0,9%; 2,6%)
8. Альфа-1-адреноблокаторы при простатите, когда простатэктомия не представляется необходимой	2 (1,4%; 3,9%)	0
9. Регулярный прием ингаляционных кортикостероидов при среднетяжелой бронхиальной астме или ХОБЛ, когда ОФВ1 отклоняется от должной величины, и с повторяющимися обострениями, требующими лечения пероральными кортикостероидами	1 (0,7%; 2,0%)	3 (2,7%; 7,7%)
10. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы при простатите, когда простатэктомия не представляется необходимой	3 (2,1%; 5,9%)	3 (2,7%; 7,7%)
11. Бета-адреноблокаторы при стабильной стенокардии	12 (8,6%; 23,5%)	8 (7,1%; 20,5%)
12. Прием пищевых волокон при хроническом дивертикулёзе с запором	2 (1,4%; 3,9%)	3 (2,7%; 7,7%)
13. Кальций и витамин D у пациентов с остеопорозом (радиологически доказанным) и у пациентов, имеющих предшествующий перелом (из-за хрупкости костей) или приобретенный дорсальный кифоз	12 (8,6%; 23,5%)	6 (5,3%; 15,4%)
14. Местно простагландин и бета-блокаторы при открытоугольной глаукоме	2 (1,4%; 3,9%)	3 (2,7%; 7,7%)
15. Регулярный прием ингаляционных бета-2-агонистов и антихолинергических препаратов при бронхиальной астме или ХОБЛ легкой и средней степени тяжести	4 (2,9%; 7,8%)	6 (5,3%; 15,4%)
16. 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 (2,1%; 5,9%)	5 (4,4%; 12,8%)
17. Препараты, предотвращающие резорбцию костной ткани, и анаболические стероиды (бифосфонаты, терипаратид, стронция ранелат, деносумаб) у пациентов с остеопорозом, если нет противопоказаний или в анамнезе имеются переломы из-за хрупкости костей	11 (7,9%; 21,6%)	6 (5,3%; 15,4%)
18. Ингибиторы ксантиноксидазы (аллоуринол, фебуксостат) у пациентов с рецидивирующими эпизодами подагры в анамнезе	2 (1,4%; 3,9%)	0

Примечания: все различия между группами статистически незначимы. АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ния бета-адреноблокаторов при стабильной стенокардии (группа с ХБП IIIa – 12 [23,5%], группа с ХБП IIIb–IV – 8 [20,5%]). Также обращает на себя внимание отсутствие назначений препаратов, предотвращающих резорбцию костной ткани у пациентов с остеопорозом и переломами из-за хрупкости костей в анамнезе (группа с ХБП IIIa – 11 [21,6%], группа с ХБП IIIb–IV – 6 [15,4%]), и столько же пациентов (12 [23,5%] и 6 [15,4%]) не получали кальций и витамин D при наличии данной патологии.

Обсуждение

Анализ историй болезни пожилых пациентов с ФП и ХБП показал, что полипрагмазия (одновременно назначено пять и более ЛС) являлась повсеместным явлением и присутствовала в 100% случаев у больных с ФП и ХБП IIIa и у 95% пациентов с ФП и ХБП IIIb–IV стадии. При этом 11,8% пациентов первой группы получали 10 и более препаратов одновременно, во второй группе их количество достигло 20,5%, то есть каждый пятый пациент с ФП и ХБП IIIb–IV стадией получал 10 и более препаратов одновременно.

Сходные данные были представлены Y. Wang и соавт. [12]: среди 367 пациентов 65 лет и старше (средний возраст 77,8 года) 94,8% получали пять и более препаратов, а более половины – 10 и более ЛС.

При этом почти у 2/3 (64,7%) пациентов первой группы и более чем у половины (53,8%) больных второй выявлены ЛС, назначения которых следует избегать у лиц данной возрастной группы (STOPP-критерии). В цитируемой выше работе Y. Wang и соавт. [12] потенциально не рекомендованные ЛС были назначены пожилым пациентам в 68,2% случаев. В отличие от настоящего исследования авторы использовали в своей работе критерии Бирса.

Среди множества различных STOPP-критериев, выявленных нами при анализе листов назначений (43 и 27 соответственно у пациентов первой и второй групп), резко преобладает один – назначение ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (риск усиления запоров). Данный критерий выявлен у 17 из 51 (39,5%) пациента первой группы и у 17 из 39 (63%) пациентов второй, что составляет 1/3 (33,3%) от всех потенциально не рекомендуемых пациентам данной возрастной группы, но назначенных ЛС, в первой группе и почти половину (43,63%) – во второй. Остальные STOPP-критерии встречались в единичных случаях.

Хронический запор (ХЗ) – это состояние, при котором в течение длительного времени (месяцев, лет) нет ежедневного самостоятельного стула и (или) когда дефекация сопровождается натуживаниями, потугами [13]. Распространенность хронических запоров среди населения достигает 12–19%, при этом большую часть составляют лица пожилого и старческого возраста, преимущественно женщины [14, 15].

Хронические запоры доставляет существенный дискомфорт и в целом снижают качество жизни пациента. Также запоры приводят к вторичным изменениям моторики желудочно-кишечного тракта, задержке опорожнения желудка, что может быть причиной изжоги, тошноты, рвоты. Хронические запоры способствуют увеличению всасывания ЛС в кишечнике, что может влиять на их фармакокинетику [16, 17]. В связи с этим необходимо контролировать назначение препаратов

с антихолинергической активностью, которые усугубляют течение хронических запоров. Антихолинергические средства – это группа препаратов, влияющих на холинергические синапсы. Эти препараты блокируют действие эндогенного медиатора (ацетилхолина) в отношении мускариновых рецепторов, то есть являются антагонистами мускариновых рецепторов (М-холиноблокаторами). Существуют классические М-холиноблокаторы и ЛС с антихолинергическими эффектами. Ярким примером классического М-холиноблокатора является атропин [5]. Среди других ЛС с антихолинергической активностью следует упомянуть амитриптилин, аминазин, димедрол, прокаинамид, прометазин; данные препараты хоть и не являются антихолинергическими, но проявляют такую активность [18].

Необходимо также упомянуть, что дополнительно еще 4 (9,3%) больным из первой группы и 3 (11,1%) пациентам из второй были назначены ЛС с антихолинергической активностью при хронической глаукоме, что увеличивает риск ее обострения. Таким образом, в структуре некорректно назначенных ЛС резко преобладает назначение ЛС с антихолинергической активностью при наличии ограничений к их применению (хронический запор или глаукома), что диктует необходимость повышения информированности практикующих врачей о данной группе ЛС и их потенциальных НЛР.

Обращает на себя внимание тот факт, что в структуре назначений ЛС намного чаще, чем STOPP-критерии, мы обнаруживали наличие тех или иных START-критериев. Наиболее часто встречающиеся из них можно объединить в две группы: 1) неназначение препаратов, необходимых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний; 2) неназначение препаратов, необходимых пожилым пациентам для лечения остеопороза.

Наиболее часто нами выявлялось отсутствие назначения статинов 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 – 31,4% среди пациентов первой группы и 30,1% – среди больных второй.

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) 2020 года [19] ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) показаны всем пациентам, страдающим стабильной ИБС (уровень доказанности IA). Применение статинов у данной группы пациентов на 20% снижает риск всех сердечно-сосудистых осложнений и на 30% – смертность от всех причин, тем самым существенно улучшая прогноз [20, 21].

Назначение статинов также рекомендовано при периферическом атеросклерозе (класс I уровень A) [22]. Применение статинов у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей значительно уменьшает риск последствий осложнений, таких как ампутации [23–25]. Кроме того, в результате ряда клинических исследований было выявлено, что у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей (ЗАНК), от бессимптомного течения до тяжелых форм, терапия статинами вызывает снижение смертности от всех видов ССЗ, а также риск развития нефатальных инсультов и инфарктов миокарда [23–25]. Также терапия статинами на 21% снижает частоту инсультов у пациентов, страдающих атеросклерозом сонных артерий [23, 26].

В 23,5 и 20,5% случаев пациентам, имеющим стабильную стенокардию, не были назначены бета-адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы являются препаратами первой линии при лечении стабильной стенокардии с доказанной эффективностью (класс рекомендаций IC) [19]. Они способствуют урежению ЧСС, что является одним из главных механизмов снижения риска летального исхода при ИБС. Также они способны улучшить прогноз после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), что доказано в нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), в которых у больных с недавно перенесенным ИМ они продемонстрировали снижение смертности и риска развития повторного ИМ [19].

Также в обеих группах нами был выявлен такой START-критерий, как отсутствие назначения клопидогрела у пациентов с ишемическим инсультом или ЗАНК в анамнезе (в первой группе – 10,7% от всех START-критериев и в группе 2–12,4%). Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества сосудистых хирургов (ЕОК/ЕОСХ) по периферическому атеросклерозу (2017) [22] всем пациентам с симптомным ЗАНК или после реваскуляризации показана антитромбоцитарная монотерапия. Клопидогрел является предпочтительным антитромбоцитарным препаратом у пациентов с данным заболеванием, что подтверждают результаты исследования Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE) [27]. В этом исследовании при монотерапии клопидогрелом, по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой (АСК), отмечена более низкая сердечно-сосудистая смертность (разница между группами была статистически значима и составила 8,7%). По результатам специально проведенного *post hoc* – анализа исследования CAPRIE [28] было выявлено превосходство клопидогрела в сравнении с АСК в снижении сердечно-сосудистого риска именно у пациентов с симптомными ЗАНК.

Также эксперты ЕОК/ЕОСХ рекомендуют применять антитромботическую монотерапию при симптомном экстракраниальном каротидном стенозе [22, 29, 30]. Пациентам как с симптомным, так и с бессимптомным стенозом сонных артерий рекомендован длительный курс антитромботической монотерапии (уровень доказанности I A) [22]. В рекомендациях говорится о том, что пациентам с ЗАНК, нуждающимся в проведении антитромботической терапии, рекомендовано предпочтительное аспириновое назначение клопидогреля [22, 31, 32].

Особого внимания заслуживает факт наличия в нашем исследовании такого START-критерия, как отсутствие назначения варфарина при ФП: 16,4% пациентов из первой группы и 15% из второй не была назначена антикоагулянтная терапия. Как известно, ФП является самой частой причиной ишемического инсульта. В клинических рекомендациях Минздрава России по ФП (2020) [33] подчеркнута необходимость назначения антикоагулянтной терапии пациентам пожилого возраста в связи с наличием у них более высокого риска инсульта в сравнении с молодыми пациентами. По шкале риска инсульта CHA(2) DS(2)-VASc пациентам в возрасте 65–74 лет присваивается дополнительный балл, а в возрасте 75 лет и старше – 2 балла [33]. Эффективность антикоагулянтной терапии в профилактике инсульта у па-

циентов пожилого и старческого возраста, а также ее безопасность подтверждены в многочисленных исследованиях, таких как, например, Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study (BAFTA) [34] и Medicare [35].

Также у пациентов, включенных в исследование, были выявлены такие START-критерии, как отсутствие назначений препаратов, предотвращающих резорбцию костной ткани (бифосфонаты, терипаратид, стронция ранелат, деносумаб) и отсутствие назначений кальция и витамина D у пациентов, имеющих в анамнезе остеопороз и (или) переломы из-за хрупкости костей.

Остеопороз – это метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [36]. Частота встречаемости остеопороза среди пожилых пациентов составляет 34% среди женщин и 27% среди мужчин [37]. Основная опасность данного заболевания заключается в его последствиях, таких как перелом тел позвонков и костей периферического скелета, что зачастую приводит к инвалидности и увеличивает смертность от всех причин [38]. Так, например, смертность в течение первого года после перелома бедра составляет от 12 до 40% [39].

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике остеопороза [38] бифосфонаты (препараты, предотвращающие резорбцию костной ткани) показаны при всех формах остеопороза (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств – 1). Так, например, золедроновая кислота (препарат из группы бифосфонатов) снижает частоту переломов тел позвонков (со значительным снижением риска уже через год лечения), переломов бедренной кости и внепозвоночных переломов (в течение 3 лет) у пациентов с предшествующим переломом тела позвонка или снижением минеральной плотности кости в области бедренной кости, соответствующим остеопорозу [40]. Золедроновая кислота эффективна для лечения остеопороза у мужчин (профилактика переломов [41], а также для повышения минеральной плотности костей при глюкокортикоидном остеопорозе [42]). Также, согласно рекомендациям к основному лечению, необходимо добавлять препараты кальция и витамина D (класс I, уровень А) [38]. При этом эксперты прописали в рекомендациях специальный комментарий, что все препараты для терапии остеопороза должны назначаться в сочетании с препаратами кальция (500–1000 мг в сутки) и витамина D (минимум 800 МЕ в сутки), так как они продемонстрировали эффективность в РКИ именно в такой комбинации [38, 40, 43–45].

В рекомендациях говорится о том, что активные метаболиты витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) рекомендованы пожилым пациентам с высоким риском падений как монотерапия или в комбинации с антирезорбтивной терапией (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств – 2) [38]. При этом следует иметь в виду, что активные метаболиты витамина D и их аналоги продемонстрировали большую эффективность по сравнению с нативным витамином D для снижения риска падений, особенно у пациентов со сниженной СКФ [46].

Пациентам с остеопорозом также рекомендуется прием препаратов кальция при его недостаточном содержании в пищевом рационе (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 1) [38, 47–49]. Известно, что витамин D способен активировать абсорбцию кальция в кишечнике и минерализацию скелета только при наличии адекватного поступления самого кальция. Кроме того, потребность в кальции резко повышается при назначении антирезорбтивной терапии, поскольку кальций необходим для восстановления костной ткани. Именно поэтому следует обеспечить адекватное поступление кальция либо с пищей, либо в виде ЛС [38, 49].

Таким образом, больным с ФП и ХБП в возрасте 65 лет и старше часто назначаются потенциально не рекомендованные ЛС, существенно снижающие качество жизни и увеличивающие риск развития НЛР. Этим пациентам также часто не были назначены потенциально рекомендованные ЛС, необходимые для улучшения прогноза, снижения риска развития осложнений, уменьшения количества госпитализаций. Выявленные факты диктуют необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с ФП и ХБП в условиях стационара.

Список литературы / References

1. Малков П. В., Баранов Э. Ф., Безбородова Т. С., Бобылев С. Н., Бугакова Н. С., Гохберг Л. М., Григорьев Л. М., Егоренко С. Н., Елизаров В. В., Житков В. Б., Иванов Ю. Н., Кевеш А. А., Косарев А. Е., Лайкам К. Э., Малева Т. М., Масасова И. Д., Нестеров В. Н., Оксенойт Г. К., Рыбак О. П., Рябубшин Б. Т., Сабельникова М. А., Татаринев А. А., Хорошилов А. В. Россия в цифрах 2019. Краткий статистический сборник. М.: Росстат; 2018. 549 с.
Malkov P. V., Baranov E. F., Bezborodova T. S., Bobylev S. N., Bugakova N. S., Gokhberg L. M., Grigoriev L. M., Egorenko S. N., Elizarov V. V., Zhitkov V. B., Ivanov Yu. N., Kevesh A. A., Kosarev A. E., Laikam K. E., Maleva T. M., Masakova I. D., Nesterov V. N., Oksenoit G. K., Rybak O. P., Ryabushkin B. T., Sabelnikova M. A., Tatarinov A. A., Khoroshilov A. V. Russia in Figures 2019. Brief Statistical Book. Moscow: Rosstat; 2018. 549 p. (In Russ.)
2. Menotti A., Mulder I., Nissinen A., Giampaoli S., Feskens E. J., Kromhout D. Prevalence of morbidity and multimorbidity in elderly male populations and their impact on 10-year all-cause mortality: The FINE study (Finland, Italy, Netherlands, Elderly). *J Clin Epidemiol*. 2001; 54 (7): 680–6. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(00\)00368-1](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(00)00368-1)
3. Cassell A., Edwards D., Harshfield A., Rhodes K., Brimicombe J., Payne R., Griffin S. The epidemiology of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract*. 2018; 68 (669): e245–e251. <https://doi.org/10.3399/bjgp18X695465>
4. Kurian J., Mathew J., Sowjanya K., Chaitanya K. R., Ramesh M., Sebastian J., Narayanappa D. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Pediatric Patients: A Prospective Observational Study. *Indian J Pediatr*. 2016; 83 (5): 414–9. <https://doi.org/10.1007/s12098-015-2002-1>
5. Сычев Д. А. Полипрагматизм в клинической практике: проблема и решения. 2-издание. СПб.: ЦОП («Профессия»); 2018. 272 с.
Sychev D. A. Polypharmacy in clinical practice: a problem and solutions. 2nd edition. St. Petersburg: CSC 'Profession'; 2018. 272 p. (In Russ.)
6. Scott I., Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? *Intern Med J*. 2010; 40 (1):7–18. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2009.02040.x>
7. Gnjidic D., Hilmer S. N., Blyth F. M., Naganathan V., Waite L., Seibel M. J., McLachlan A. J., Cumming R. G., Handelsman D. J., Le Couteur D. G. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012; 65 (9): 989–95. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.02.018>
8. Joppi R., Cinconze E., Mezzalana L., Pase D., Poggiani C., Rossi E., Pengo V.; Italian Horizon Scanning Project. Hospitalized patients with atrial fibrillation compared to those included in recent trials on novel oral anticoagulants: a population-based study. *Eur J Intern Med*. 2013; 24 (4): 318–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.02.018>
9. LaMori J. C., Mody S. H., Gross H. J., daCosta DiBonaventura M., Patel A. A., Schein J. R., Nelson W. W. Burden of comorbidities among patients with atrial fibrillation. *Thromb Res Cardiovasc Dis*. 2013; 7 (2): 53–62. <https://doi.org/10.1177/1753944712464101>
10. Skov J., Bladbjerg E. M., Sidelmann J., Vamosi M., Jespersen J. Plenty of pills: polypharmacy prevails in patients of a Danish anticoagulant clinic. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67 (11): 1169–1174. <https://doi.org/10.1007/s00228-011-1045-0>
11. Adeera L., Paul E. Stevens, Rudy W., Bilous, Coresh J., Angel L. M. De F., Paul E. De J., Kathryn E. Griffith, Brenda R. Hemmelgarn, Kunitoshi I., Edmund J. Lamb, Andrew S. Levey, Miguel C. Riella, Michael G. Shlipak, Haiyan Wang, Colin T. White, Christopher G. Winearls. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1–150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.48>
12. Wang Y., Singh S., Bajorek B. Old age, high risk medication, polypharmacy: a 'trilogy' of risks in older patients with atrial fibrillation. *Pharm Pract (Granada)*. 2016; 14 (2): 706. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2016.02.706>

13. Ривкин В. Л. Хронические запоры. *Медицинский совет*. 2013; (10): 76–80.
Rivkin V. L. Chronic constipation. *Medical advice*. 2013; (10):76–80. (In Russ.)
14. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шептулин А. А., Трухманов А. С., Полуэктова Е. А., Баранская Е. К., Шифрин О. С., Лапина Т. А., Осипенко М. Ф., Симаненков В. И., Хлынов И. Б. 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 V. T., Mayev I. V., Sheptulin A. A., Trukhmanov A. S., Poluektova Y. A., Baranskaya Y. K., Shifrin O. S., Lapina T. L., Osipenko M. F., Simanenkov V. I., Khlynov I. B. Diagnostics and treatment of chronic constipation in adults: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017; 27 (3): 75–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1532-4376-2017-27-3-75-83>
15. 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 L. B., Prilepckaya S. I., Baryshnikov E. N., Parfenov A. I., Kosacheva T. N. Prevalence and risk factors of constipation in the adult population of Moscow (according to the population study «MUZA»). *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011; (3): 68–73. (In Russ.)
16. Towers A. L., Burgio K. L., Locher J. L., Merkel I. S., Safaiean M., Wald A. Constipation in the elderly: influence of dietary, psychological, and physiological factors. *J Am Geriatr Soc*. 1994; 42 (7): 701–6. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1994.tb06527.x>
17. Drossman D. A., Li Z., Andruzzi E., Temple R. D., Talley N. J., Thompson W. G., Whitehead W. E., Janssens J., Funch-Jensen P., Corazzari E., Richter J. E., Koch G. G. U.S. household survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci*. 1993; 38 (9): 1569–1580. <https://doi.org/10.1007/BF01303162>
18. Сычев Д. А., Орехов Р. Е. Шкала антихолинергической нагрузки как метод борьбы с полипрагматизацией у пациентов пожилого и старческого возраста. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016; 25 (4): 81–84.
Sychev D. A., Orekhov R. E. Anticholinergic load scale as a method of fighting polypharmacy in elderly and senile patients. *Clinical pharmacology and therapy*. 2016; 25 (4): 81–84. (In Russ.)
19. Российское кардиологическое общество. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 4076.
Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (11): 4076. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4076>
20. Mach F., Baigent C., Catapano A. L., Koskinas K. C., Casula M., Badimon L., Chapman M. J., De Backer G. G., Delgado V., Ference B. A., Graham I. M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T. R., Riccardi G., Richter D. J., Sabatine M. S., Taskiran M. R., Tokgozoglu L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41 (1): 11188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
21. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994; 344 (8934): 1383–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7968073/>
22. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. Российский кардиологический журнал. 2018; (8): 164221.
2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (ESVS). *Russian Journal of Cardiology*. 2018; (8): 164–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-164-221>
23. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Z, Riccardi G, Taskiran MR, Tokgozoglu L, Verschuren WMM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL, Cooney MT; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016; 37 (39): 29993058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
24. Aung P. P., Maxwell H. G., Jepson R. G., Price J. F., Leng G. C. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 2007 (4): CD000123. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000123.pub2>
25. Kumbhani D. J., Steg P. G., Cannon C. P., Eagle K. A., Smith S. C., Jr, Goto S., Ohman E. M., Elbez Y., Sritara P., Baumgartner I., Banerjee S., Creager M. A., Bhatt D. L. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014; 35 (41): 2864–2872. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu080>
26. Amarenco P., Labrecque J., Lavallée P., Toublou P. J. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*. 2004; 35 (12): 2902–92. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000147965.52712.f4>
27. Harker L. A., Boissel J. P., Pilgrim A. J., 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): 325–35. <https://doi.org/10.2165/0002018-199921040-00007>
28. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996; 348 (9038): 1329–39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)
29. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *BMJ*. 2002; 324 (7329): 71–86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>
Erratum in: *BMJ* 2002 Jan 19; 324 (7330): 141.
30. Sacco R. L., Diener H. C., Yusuf S., Cotton D., Ounpuu S., Lawton W. A., Palesch Y., Martin R. H., Albers G. W., Bath P., Bornstein N., Chan B. P., Chen S. T., Cunha L., Dahlöf B., De Keyser J., Donnan G. A., Estol C., Gorelick P., Gu V., Hermansson K., Hilbrich L., Kaste M., Lu C., Machnig T., Pais P., Roberts R., Skvortsova V., Teal P., Toni D., Vandermaelen C., Voigt T., Weber M., Yoon B. W.; PROFESS Study Group. Aspirin and extended-release dipyridamol versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359 (12): 1238–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805002>
31. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996; 348 (9038): 1329–39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)
32. Hiatt W. R., Fowkes F. G., Heizer G., Berger J. S., Baumgartner I., Held P., Katona B. G., Mahaffey K. W., Norgren L., Jones W. S., Blomster J., Millegård M., Reist C., Patel M. R.; EUCLID Trial Steering Committee and Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med*. 2017; 376 (1): 32–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611688>

33. Клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий» 2020 г. Clinical practice guidelines Atrial fibrillation and flutter 2020 (In Russ.) <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedaf.pdf>. Date accessed: 15.03.2021.
34. Mant J. W., Richards S. H., Hobbs F. D., Fitzmaurice D., Lip G. Y., Murray E., Banting M., Fletcher K., Rahman J., Allan T., Rafferty J., Bryan S.; 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. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-3-9>
35. Medicare Amin A., Keshishian A., Dina O., Dhama A., Nadkarni A., Carda E., Russ C., Rosenblatt L., Mardekian J., Yuze H., Baker C. L. 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. <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01838-5>
36. Kanis J. A., on behalf of the who scientific group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. Sheffield (UK): University of Sheffield (UK), Who Collaborating Centre; 2007. <https://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>. Date accessed: 15.03.2021.
37. Клинические рекомендации «Остеопороз» 2016 г. Clinical guidelines Osteoporosis 2016 (In Russ.) https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_osteoporosis_2016.pdf. Date accessed: 15.03.2021.
38. Мельниченко Г. А., Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я., Торопцова Н. В., Алексеева Л. И., Бирюкова Е. В., Гребенникова Т. А., Дзеранова Л. К., Древал А. В., Загородный Н. В., Ильин А. В., Крюкова И. В., Лесняк О. М., Мамедова Е. О., Никитинская О. А., Пигарова Е. А., Родионова С. С., Скрипникова И. А., Тарбаева Н. В., Фарба Л. Я., Цорнев Т. Т., Чернова Т. О., Юреньева С. В., Якушевская О. В., Дедов И. И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы Эндокринологии.* 2017; 63 (6): 392–426. <https://doi.org/10.14341/probl2017636392-426>
39. 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. <https://doi.org/10.14341/probl201157135-45>
40. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Belaya Zh. E., Rozhinskaya L. Ya. Osteoporosis – from a rare symptom of endocrine diseases to a silent epidemic of the XX–XXI century. *Endocrinology problems.* 2011; 57 (1): 35–45. (In Russ.)
41. Black D. M., Delmas P. D., Eastell R., Reid I. R., Boonen S., Cauley J. A., Cosman F., Lakatos P., Leung P. C., Man Z., Mautalen C., Mesenbrink P., Hu H., Caminis J., Tong K., Rosario-Jansen T., Krasnow J., Hue T. F., Sellmeyer D., Eriksen E. F., Cummings S. R.; HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007; 356 (18): 1809–1822. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa067312>
42. Boonen S., Reginster J. Y., Kaufman J. M., Lippuner K., Zanchetta J., Langdahl B., Rizzoli R., Lipschitz S., Dimai H. P., Wilvrouw R., Eriksen E., Brixen K., Russo L., Claessens F., Papanastasiou P., Antunez O., Su G., Bucci-Rechtweg C., Hruska J., Incera E., Vanderschueren D., Orwoll E. Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2012; 367 (18): 1714–1723. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204061>
43. Reid D. M., Devogelaer J. P., Saag K., Roux C., Lau C. S., Reginster J. Y., Papanastasiou P., Ferreira A., Hartl F., Fashola T., Mesenbrink P., Sambrook P. N.; HORIZON investigators. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009; 373 (9671): 1253–1263. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60250-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60250-6)
44. Black D. M., Cummings S. R., Karf D. B., Cauley J. A., Thompson D. E., Nevitt M. C., Bauer D. C., Genant H. K., Haskell W. L., Marcus R., Ott S. M., Tamer J. C., Quandt S. A., Reiss T. F., Ensrud K. E. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group.* *Lancet.* 1996; 348 (9041): 1535–1541. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)07088-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)07088-2)
45. Harris S. T., Blumentals W. A., Miller P. D. Ibandronate and the risk of non-vertebral and clinical fractures in women with postmenopausal osteoporosis: results of a meta-analysis of phase III studies. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24 (1): 237–245. <https://doi.org/10.1185/030079908x25317>
46. Langdahl B. L., Teglbjærg C. S., Ho P. R., Chapurlat R., Czerwinski E., Kendler D. L., Reginster J. Y., Kivitz A., Lewiecki E. M., Miller P. D., Bolognese M. A., McClung M. R., Bone H. G., Ljunggren O., Abrahamson B., Grunmanis U., Yang Y. C., Wagman R. B., Mirza F., Sridhanti S., Orwoll E. A 24-month study evaluating the efficacy and safety of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density: results from the ADAMO trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100 (4): 1335–1342. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4079>
47. Richey F., Dukas L., Schacht E. Differential effects of D-hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis. *Calcif Tissue Int.* 2008; 82 (2): 102–107. <https://doi.org/10.1007/s00223-008-9102-0>
48. Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Белая Ж. Е., Дзеранова Л. К., Каронова Т. Л., Ильин А. В., Мельниченко Г. А., Дедов И. И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы Эндокринологии.* 2016; 62 (4): 60–84. <https://doi.org/10.14341/probl20162460-84>
49. Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Y., Belaya J. E., Dzeranova L. K., Karonova T. L., Ilyin A. V., Melnichenko G. A., Dedov I. I. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology.* 2016; 62 (4): 60–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl20162460-84>
50. Химический состав пищевых продуктов, используемых в Российской Федерации. Chemical composition of food products used in the Russian Federation (In Russ.) http://web.ion.ru/food/FD_tree_grid.aspx. Date accessed: 15.03.2021.
51. Boonen S., Bischoff-Ferrari H. A., Cooper C., Lips P., Ljunggren O., Meunier P. J., Reginster J. Y. Addressing the musculoskeletal components of fracture risk with calcium and vitamin D: a review of the evidence. *Calcif Tissue Int.* 2006; 78 (5): 257–270. <https://doi.org/10.1007/s00223-005-0009-8>

Статья поступила / Received 04.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 09.03.2021

Принята в печать / Accepted 10.03.2021

Сведения об авторах

Батюкина Светлана Владимировна, аспирант 1-го года кафедры терапии и полиморбидной патологии¹. E-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1316-7654>

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии¹. E-mail: ostromova.olga@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>. eLibrary SPIN: 3910-6585

Кочетков Алексей Иванович, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии¹. E-mail: ak_info@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>. eLibrary SPIN: 9212-6010.

Эбзеева Елизавета Юрьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии¹. E-mail: veta-veta67@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6573-4169>. eLibrary SPIN: 2011-6362

Романовский Ростислав Русланович, ординатор 2-го года по специальности «терапия»². E-mail: rostislavdx45@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5553-856X>

Шаталова Наталья Андреевна, врач-терапевт 3-го инфекционного отделения³. E-mail: natalia.sh2018@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6823-6077>

Черняева Марина Сергеевна, к.м.н., врач-терапевт⁴. E-mail: doctor@chemiaeva.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

Сычев Дмитрий Алексеевич, д.м.н., проф., проф. РАН, чл.-корр. РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б. Е. Ватчага, ректор¹. E-mail: dmity.alex.sychev@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>. eLibrary SPIN: 4525-7556

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва
²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы»
³ГЛАУЗ МО «Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации», Московская обл., г. Звенигород
⁴ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Батюкина Светлана Владимировна
E-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru

Для цитирования: Батюкина С. В., Остроумова О. Д., Кочетков А. И., Эбзеева Е. Ю., Романовский Р. Р., Шаталова Н. А., Черняева М. С., Сычев Д. А. Аспекты практического применения критериев STOPP/START у пациентов старшей возрастной группы с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек в терапевтическом отделении многопрофильного стационара. *Медицинский алфавит.* 2021; (1): 57–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-57-65>

About authors

Batyukina Svetlana V.¹ E-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1316-7654>

Ostromova Olga D.¹ E-mail: ostromova.olga@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>

Kochetkov Alexey I.¹ E-mail: ak_info@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>

Ebzeeva Elizabeth Y.¹ E-mail: veta-veta67@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6573-4169>

Romanovsky Rostislav P.² E-mail: rostislavdx45@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5553-856X>

Shatalova Natalia A.³ E-mail: natalia.sh2018@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6823-6077>

Chernyaeva Marina S.⁴ E-mail: doctor@chemiaeva.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

Sychev Dmitry A.¹ E-mail: dmity.alex.sychev@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
²Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia
³Clinical Centre for Restorative Medicine and Rehabilitation, Zvenigorod, Russia
⁴Moscow Region; Hospital for Veterans of Wars No. 3, Moscow, Russia

Corresponding author: Batyukina Svetlana V.
E-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru

For citation: Batyukina S. V., Ostromova O. D., Kochetkov A. I., Ebzeeva E. Yu., Romanovsky R. R., Shatalova N. A., Chernyaeva M. S., Sychev D. A. Aspects of practical application of 'STOPP/START' criteria in elderly patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease in therapeutic department of multi-speciality hospital. *Medical alphabet.* 2021; (1): 57–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-57-65>

