



<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

<sup>2</sup> Госпиталь для ветеранов войн № 2, Москва

<sup>3</sup> Центральная государственная медицинская академия

<sup>4</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>5</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

<sup>6</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# Применение STOPP/START-критериев у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца в отделении многопрофильного стационара

В.А. Де<sup>1</sup>, А.И. Кочетков, к.м.н.<sup>1</sup>, М.С. Черняева, к.м.н.<sup>2,3</sup>,  
А.П. Кондрахин, к.м.н.<sup>2,4</sup>, И.В. Воеводина, д.м.н., проф.<sup>5</sup>, Л.Д. Козгунова<sup>5</sup>,  
К.Б. Мирзаев, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, О.Д. Остроумова, д.м.н., проф.<sup>1,6</sup>

Адрес для переписки: Ольга Дмитриевна Остроумова, [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

Для цитирования: Де В.А., Кочетков А.И., Черняева М.С. и др. Применение STOPP/START-критериев у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца в отделении многопрофильного стационара. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (5): 32–42.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-5-32-42

**Введение.** В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов с полипрагмазией. Полипрагмазия приводит к снижению эффективности фармакотерапии, развитию нежелательных лекарственных взаимодействий, повышению частоты госпитализаций, ухудшению качества жизни пациента. **Цель** исследования – проанализировать лекарственные назначения пациентов 65 лет и старше с фибрилляцией предсердий (ФП) и ишемической болезнью сердца (ИБС) на наличие полипрагмазии и соответствие назначений критериям STOPP/START.

**Материал и методы.** Проанализированы 187 историй болезни пациентов в возрасте 65 лет и старше (средний возраст 86,3 ± 5,7 года; 36 (19,3%) мужчин, 151 (80,8%) женщина) с ФП и ИБС.

**Результаты.** Полипрагмазия выявлена в 96,3% случаев, при этом десять и более лекарственных средств (ЛС) были назначены в 15,0% случаев. Всего выявлено 124 STOPP- и 525 START-критериев. STOPP-критерии обнаружены у 99 (52,9%) пациентов, START-критерии – у 186 (99,5%). Наиболее часто встречаемые STOPP-критерии:

- ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (35,8%) и при хронической глаукоме (5,9%);
- препараты сульфонилмочевины длительного действия при сахарном диабете 2-го типа (7,0%).

Наиболее часто встречаемые START-критерии:

- статины при документированной истории коронарного, церебрального или периферического сосудистого заболевания (93,2%);
- варфарин при ФП (40,6%);
- клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе (34,8%);
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента после острого инфаркта миокарда (23,5%);
- кальций и витамин D у пациентов с остеопорозом и у пациентов с предшествующим переломом (из-за хрупкости костей) или приобретенным дорсальным кифозом (16,6%).

**Вывод.** Ненадлежащее назначение ЛС, а также полипрагмазия широко распространены среди пациентов старшего возраста с ФП и ИБС. Полученные данные свидетельствуют о необходимости оптимизации фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста с целью улучшения качества их жизни и прогноза, повышения качества оказываемой медицинской помощи, снижения затрат на здравоохранение.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, полипрагмазия, нежелательные лекарственные реакции, критерии STOPP/START



**В** настоящее время наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов с полипрагмазией. Под полипрагмазией подразумевается назначение пациенту большего количества лекарственных средств (ЛС), чем требует клиническая ситуация, либо назначение пяти или более ЛС [1]. Данный феномен особенно характерен для пациентов старших возрастных групп. Так, установлено, что пять и более ЛС ежедневно принимают свыше 40% пациентов в возрасте 65 лет и старше [2].

Выделяют ряд факторов, наличие которых предрасполагает к полипрагмазии. Одни из них связаны с пациентом, например множественная хроническая патология (сопутствующие заболевания), ассоциированная с пожилым и старческим возрастом; другие – с организацией медицинской помощи (в частности, отсутствие должного взаимодействия между врачами различных специальностей) и широкой доступностью ЛС.

Полипрагмазия приводит к снижению эффективности фармакотерапии, развитию лекарственных взаимодействий, нежелательных реакций (НР) ЛС. В свою очередь от 5 до 28% неотложных госпитализаций пациентов старшего возраста обусловлены развитием НР ЛС [3].

Лекарственные взаимодействия и НР усложняют диагностику заболеваний и их осложнений из-за возникновения неспецифических симптомов, таких как усталость, сонливость, запор, диарея, потеря аппетита, спутанность сознания, падения, депрессия или угасание интереса к обычной деятельности. Это иногда ассоциируется с симптомами нормального старения, а порой приводит к назначению большего количества ЛС для их лечения. Полипрагмазия увеличивает вероятность назначения дополнительных ЛС для коррекции побочных эффектов других ЛС при ошибочной интерпретации НР как симптомов сопутствующего заболевания (так называемые фармакологические каскады) [4, 5].

Одним из современных методов борьбы с полипрагмазией являются STOPP/START-критерии: STOPP (Screening Tool of Older People's Prescriptions) представляет собой скрининг потенциально не рекомендованных пожилым пациентам ЛС, START (Screening

Tool to Alert to Right Treatment) – инструмент скрининга необоснованно не назначенных ЛС. Как уже отмечалось, наличие STOPP-критериев статистически значимо ассоциируется с развитием неблагоприятных реакций [6].

*Цель* настоящего исследования – проанализировать структуру назначения ЛС пациентам в возрасте 65 лет и старше с фибрилляцией предсердий (ФП) и ишемической болезнью сердца (ИБС) на наличие полипрагмазии и соответствие STOPP/START-критериям.

### Материал и методы

В ходе исследования были проанализированы 187 историй болезни пациентов в возрасте 65 лет и старше с ФП и ИБС, проходивших стационарное лечение в терапевтическом отделении многопрофильного стационара в период с 1 ноября 2018 г. по 30 апреля 2019 г. Критериями включения были:

- пациенты с ФП и ИБС;
- возраст пациентов на момент поступления в стационар 65 лет и более.

Проведена оценка лекарственных назначений на наличие полипрагмазии и соответствие лекарственных назначений критериям STOPP/START.

Статистическая обработка выполнялась в программном пакете IBM SPSS Statistics 26. Нормальность распределения полученных параметров оценивалась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные показатели приведены в виде среднего арифметического значения (mean, M) со стандартным отклонением (standart deviation, SD). Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот.

### Результаты

В плановом порядке за указанный период в отделение поступили 416 пациентов, из них 234 (56,3%) в возрасте 65 лет и старше с диагнозом ФП, 187 (45,0%) – с сочетанием ФП и ИБС. Исходные характеристики рассматриваемых пациентов представлены в табл. 1.

Согласно результатам исследования, назначение четырех и менее ЛС имело место у 5 (2,3%) пациентов, пяти и более ЛС – у 96,3%, причем 28 (15,0%) пациентам было одновременно назначено де-

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Критерий	Пациенты с ФП и ИБС (n = 187)
Средний возраст, лет, M ± SD	86,34 ± 5,71
Мужчины/женщины, абс. (%)	36 (19,25)/151 (80,75)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст., M ± SD	134,86 ± 13,09
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст., M ± SD	79,67 ± 5,47
Частота сердечных сокращений, уд./мин, M ± SD	78,98 ± 14,96
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , M ± SD	28,086 ± 5,98



сать и более ЛС. STOPP-критерии (потенциально не рекомендованные ЛС) выявлены у 99 (52,9%) пациентов с ФП и ИБС. Суммарно обнаружено 124 STOPP-критерия. START-критерии (потенциально рекомендованные, но не назначенные ЛС) выявлены у 186 (99,5%) пациентов. Общее количество обнаруженных критериев START – 525. В среднем у одного пациента в назначениях отмечалось наличие  $0,7 \pm 0,3$  STOPP-критерия и  $2,9 \pm 0,7$  START-критерия. STOPP/START-критерии, которые встречались в 5% случаев и более, суммированы в табл. 2 и 3.

### Обсуждение

Последствия полипрагмазии в клинической практике нередко затрудняют лечение пациента. Известно, что при использовании шести и более ЛС частота НР достигает 25% [7]. Некоторые комбинации ЛС, назначаемые врачами, потенциально опасны и в трети случаев приводят к летальному исходу [8].

Назначения медикаментозного лечения пациентам старшего возраста имеют особенности. Лечащий врач должен адекватно оценить пациента, его когнитивные функции, наличие депрессии и уровень

Таблица 2. START-критерии, выявленные у  $\geq 5\%$  пациентов с ФП и ИБС

START-критерий	Пациенты с ФП и ИБС (n = 187)
Статины при документированной истории коронарного, церебрального или периферического сосудистого заболевания, когда функциональный статус пациента остается независимым при повседневной жизни, а ожидаемая продолжительность жизни свыше пяти лет, абс. (%)	174 (93,2)
Варфарин при ФП, абс. (%)	76 (40,6)
Клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе, абс. (%)	65 (34,8)
Ингибиторы АПФ после острого инфаркта миокарда, абс. (%)	44 (23,5)
Кальций и витамин D у пациентов с остеопорозом (радиологически доказанным) и пациентов с предшествующим переломом (из-за хрупкости костей) или приобретенным дорсальным кифозом, абс. (%)	31 (16,6)
Препараты, предотвращающие резорбцию костной ткани, и анаболические стероиды (бисфосфонаты, терипаратид, стронция ранелат, деносумаб) у пациентов с остеопорозом, если нет противопоказаний или в анамнезе имеются переломы из-за хрупкости костей, абс. (%)	31 (16,6)
Витамин D у пожилых пациентов (выходящих из дома) с остеопенией или падениями в анамнезе, абс. (%)	23 (12,3)
Регулярный прием ингаляционных бета-2-агонистов и антихолинергических препаратов при бронхиальной астме или ХОБЛ легкой и средней степени тяжести, абс. (%)	22 (11,8)
Регулярный прием иГКС при среднетяжелой бронхиальной астме или ХОБЛ, когда ОФВ <sub>1</sub> отклоняется от должной величины, и с повторяющимися обострениями, требующими лечения пероральными ГКС, абс. (%)	14 (7,5)
Ингибиторы 5-альфа-редуктазы при простатите, когда простатэктомия не представляется необходимой, абс. (%)	10 (5,4)

Примечание. АПФ – ангиотензинпревращающий фермент. ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.

Таблица 3. STOPP-критерии, выявленные у  $\geq 5\%$  пациентов с ФП и ИБС

STOPP-критерий	Пациенты с ФП и ИБС (n = 187)
ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (риск усиления запоров), абс. (%)	67 (35,8)
Препараты сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимепирид) при сахарном диабете 2-го типа (риск длительной гипогликемии), абс. (%)	13 (7,0)
ЛС с антихолинергической активностью при хронической глаукоме (риск обострения глаукомы), абс. (%)	11 (5,9)



тревожности, сохранность мелкой моторики рук и навыка глотания, что поможет повысить приверженность лечению. Кроме того, необходимо учитывать возрастные изменения фармакокинетики и фармакодинамики используемых ЛС, наличие сопутствующих заболеваний, необходимость длительного приема ЛС, самостоятельный прием безрецептурных ЛС, особенности лекарственных взаимодействий [9].

Существуют методы оптимизации лечения пожилых пациентов, позволяющие снизить развитие НР и лекарственных взаимодействий. К одним из таких методов, используемых в амбулаторных и стационарных учреждениях, относятся критерии STOPP/START. Критерии были разработаны в 2008 г. и пересмотрены в 2015 г. В результате пересмотра их общее количество составило 114 (80 STOPP- и 24 START-критерия). Использование STOPP/START-критериев в клинической практике значительно повышает рациональность использования ЛС, снижает затраты на лечение, частоту НР, количество падений [10].

Обычно пациенты с ФП и ИБС имеют сопутствующие заболевания и нуждаются в длительном приеме ЛС, что требует адекватной медикаментозной терапии. STOPP/START-критерии нередко значительно снижают качество жизни пациентов, но назначение нерекомендованных и неназначение потенциально необходимых ЛС приводят к повторным госпитализациям, травмам, инвалидизации, летальным исходам – событиям, которых можно избежать [11, 12].

Согласно выявленным START-критериям, в изученных нами историях болезни чаще отсутствовало назначение статинов при документированной истории коронарного, церебрального или периферического сосудистого заболевания. Имеются многочисленные доказательства влияния дислипидемии на развитие и смертность от ИБС [13]. При этом статины, наиболее широко используемые рецептурные ЛС во всем мире, являются препаратами первой линии для коррекции гиперлипидемии и снижения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [14]. Помимо снижения общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и повышения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности статины могут ингибировать воспалительные реакции, улучшать функцию эндотелия и стабилизировать атеросклеротические бляшки [15]. Уменьшение уровня холестерина ЛПНП с помощью статинов обуславливает снижение риска смертности и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт (ИИ) и др.) в рамках как первичной, так и вторичной профилактики [16].

В систематическом обзоре, в который были включены 16 рандомизированных контролируемых исследований (суммарно 69 159 пациентов), показано, что статины эффективно снижают частоту возникновения стенокардии (отношение рисков (ОР) 0,70; 95%-ный

доверительный интервал (ДИ) 0,58–0,85), нефатального ИМ (ОР 0,60; ДИ 95% 0,51–0,69), фатального ИМ (ОР 0,49; 95% ДИ 0,24–0,98), фатальных/нефатальных ИМ (ОР 0,53; 95% ДИ 0,42–0,67), любых коронарных событий (ОР 0,73; 95% ДИ 0,68–0,78), необходимость в реваскуляризации коронарных артерий (ОР 0,66; 95% ДИ 0,55–0,78), а также любых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,77; 95% ДИ 0,72–0,82) [17].

Как подтверждают результаты ряда исследований, контроль факторов риска ИБС, прежде всего дислипидемии, может эффективно снижать риск сердечно-сосудистых событий у пациентов как с симптомным, так и с бессимптомным течением данного заболевания [18, 19].

40,6% пациентов с ФП и ИБС не назначали варфарин или прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК). Еще в исследовании 1991 г. Р.А. Wolf и соавт. обнаружили, что процент инсультов, ассоциированных с ФП, резко возрастает с 1,5% у пациентов в возрасте 50–59 лет до 23,5% у пациентов в возрасте 80–89 лет [20]. С учетом частоты тромбоэмболических осложнений и факторов риска таким пациентам показана антикоагулянтная терапия. Это закреплено в российских клинических рекомендациях по ФП 2020 г. [21] и российских клинических рекомендациях по стабильной ИБС 2020 г. [22]. Не является исключением и подгруппа пациентов с ФП и ИБС. Пациентам с высоким риском тромбоэмболических осложнений (для мужчин  $\geq 2$  баллов, для женщин  $\geq 3$  баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) прием антикоагулянтов (преимущественно ПОАК, а при наличии противопоказаний варфарин с условием поддержания международного нормализованного отношения в пределах терапевтического диапазона  $> 70\%$ ) рекомендовано продолжать неопределенно долго [21, 22].

В исследованиях варфарин продемонстрировал снижение смертности, относительного риска ИИ и системной эмболии на 76% [23–25].

В настоящее время у пациентов с ФП, в том числе при сочетании ФП и ИБС, более предпочтительной стратегией считается назначение ПОАК с подтвержденными в исследованиях RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE эффективностью и безопасностью [26–28].

На третьем месте по частоте в нашем исследовании оказался такой START-критерий, как «клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе» (65 (34,8%) пациентов). Как известно, клопидогрел продемонстрировал снижение риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с заболеванием коронарных, церебральных, периферических сосудов в анамнезе во многих исследованиях [29–31]. Впервые эффективность и безопасность клопидогрела сравнили с таковыми для ацетилсалициловой кислоты (АСК) у пациентов с атеросклеротическими заболеваниями в исследовании CAPRIE [29]. В нем участвовали 19 185 пациентов с атеросклеротиче-





скими заболеваниями сосудов, в том числе 6431 пациент с недавним ИИ (среднее время от начала ИИ до рандомизации – 53 дня). В целом относительное снижение риска ИИ, ИМ, сердечно-сосудистой смертности составило 8,7% в пользу клопидогрела ( $p = 0,043$ ).

Результаты метаанализа также свидетельствуют о статистически значимо более низком риске основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий среди пациентов, получавших клопидогрел, по сравнению с теми, кто принимал препараты АСК (ОР 0,77; 95% ДИ 0,63–0,95). Риск геморрагического или ишемического инсульта (ОР 0,76; 95% ДИ 0,58–0,99) и повторного ИИ (ОР 0,72; 95% ДИ 0,55–0,94) был статистически значимо ниже в группе клопидогрела [30].

В одном из ретроспективных исследований получен аналогичный результат: у пациентов, получавших клопидогрел, риск возникновения основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,54; 95% ДИ 0,43–0,68;  $p < 0,001$ ) и повторного инсульта (ОР 0,54; 95% ДИ 0,42–0,69;  $p < 0,001$ ) был ниже по сравнению с таковым у больных, принимавших АСК [31].

Следующий по распространенности START-критерий – неназначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) после острого ИМ. Безусловно, пациенты после перенесенного ИМ имеют очень высокий риск развития сердечно-сосудистых событий [32, 33]. Лечение этой когорты больных требует применения различных методик, в том числе назначения иАПФ, которые в данной клинической ситуации являются препаратами первой линии [32, 33].

В ряде случаев у пациентов с остеопорозом отсутствовали назначения кальция (16,6%), витамина D (12,3%), ЛС, предотвращающих резорбцию костной ткани (16,6%). Поскольку потеря костной массы протекает бессимптомно, остеопороз часто называют молчаливой болезнью. По мере нарастания нарушения костной архитектуры даже относительно небольшой удар или падение вызывает перелом либо разрушение позвонков. Полученный перелом может привести к потере подвижности и независимости, 25% пациентов нуждаются в длительном уходе [34]. Любой перелом у пациента 50 лет и старше неизбежно ведет к повышенному риску последующих переломов, особенно в течение года после первого перелома [35]. То, что пациент воспринимает как несчастный случай, может быть расценено как событие, указывающее на хрупкость костей и повышенный риск переломов в будущем, даже если они являются результатом значительной травмы. Так, наличие единственного перелома тела позвонка повышает риск последующих переломов позвонков в 3–5 раз, а риск переломов бедренной кости и другой локализации – в 2–3 раза [35]. Иногда недиагностированный остеопороз приводит к формированию порочного круга повторяю-

щихся переломов. Как следствие – инвалидизация и преждевременная смерть. Прием препаратов кальция, витамина D (12,3%), ЛС, предотвращающих резорбцию костной ткани, предотвращает переломы и улучшает исходы [36]. Переломы, вызванные остеопорозом либо низкой костной массой, могут вызывать хроническую боль, а также развитие психологических симптомов, включая депрессию. Кроме того, наличие остеопоротических переломов ассоциируется с увеличением смертности: примерно 24% пациентов в возрасте старше 50 лет с переломами шейки бедра умирают в течение года после перелома [37]. В свою очередь недостаточное потребление кальция связано с низкой минеральной плотностью костной ткани в области шейки бедра.

По данным российских исследований, остеопороз встречается примерно у каждой третьей женщины и каждого четвертого мужчины в возрасте 50 лет и старше [38], а распространенность дефицита кальция с пищей составляет 60–90% [39, 40].

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике остеопороза (2021) [41], норма потребления кальция у пациентов старше 50 лет и женщин в постменопаузе составляет 1000–1200 мг/сут. Аналогичные рекомендации опубликованы Международным фондом остеопороза: мужчинам от 50 до 70 лет необходимо потреблять 1000 мг кальция в сутки, женщинам старше 50 лет и мужчинам старше 70 лет – 1200 мг/сут [42]. В России среднее потребление кальция среди лиц старше 18 лет в среднем составляет 510–560 мг/сут [43].

Витамин D обеспечивает абсорбцию кальция и регуляцию обменных процессов в костной ткани [44]. Низкие концентрации витамина D ассоциируются с нарушением всасывания кальция, его нехваткой и компенсаторным повышением уровня паратиреоидного гормона, что приводит к увеличению резорбции костей. Дефицит витамина D также обуславливает повышение риска остеопороза, падений, сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин, низкую физическую активность у людей старшего возраста, депрессию [45–47]. Кроме того, на фоне дефицита витамина D наблюдаются мышечная слабость и тяжелая миопатия. Тем самым повышается риск возникновения падений и статин-индуцированных миопатий [48, 49].

В соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России по остеопорозу (2021) [50], пациентам с остеопорозом целесообразно назначать бисфосфонаты (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 2), деносумаб (A1), терипаратид (A2). Все препараты для лечения остеопороза рекомендуются принимать в комбинации с препаратами кальция и колекальциферола (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 2) [50].



Согласно полученным нами результатам, 11,8% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА) не назначали ингаляционных бета-2-агонистов и антихолинергических ЛС, а также ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) при среднетяжелой БА/ХОБЛ с повторяющимися обострениями, требующими лечения пероральными ГКС, когда объем форсированного выдоха за первую секунду отклоняется от должной величины (в 7,5%). И БА, и ХОБЛ объединяет наличие бронхообструкции, включая сокращение гладких мышц бронхов, отека слизистой оболочки дыхательных путей, гиперсекрецию слизи и образование слизистых пробок, утолщение стенки бронхов в результате ремоделирования. Длительно действующие бета-агонисты (ДДБА) оказывают не только бронхолитическое, но и мукорегуляторное действие, повышают толерантность к физической нагрузке, снижают легочную гипертензию. В соответствии с рекомендациями The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [51], основу лечения ХОБЛ, начиная со средней тяжести заболевания, составляет постоянный прием одного или нескольких длительно действующих бронхолитиков. В российских рекомендациях сказано, что в отличие от БА при ХОБЛ можно применять ДДБА (формотерол, салметерол, индакатерол, олодатерол) без иГКС [52]. При ХОБЛ также рекомендуется использовать длительно действующие антихолинергики (ДДАХ): тиотропия бромид, аклидиния бромид, гликопиррония бромид, умеклидиния бромид [52]. Пациентам с частыми обострениями ХОБЛ (два и более среднетяжелых обострения в течение года или хотя бы одно тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) также целесообразно назначать иГКС в дополнение к ДДАХ/ДДБА [52]. В поддерживающей терапии БА наиболее эффективны иГКС [53]. Применение фиксированных комбинаций иГКС и ДДБА способствует уменьшению количества обострений БА, частоты госпитализаций, назначения системных ГКС [52]. Более того, длительное (свыше шести месяцев) лечение иГКС и комбинациями иГКС/ДДБА снижает частоту обострений ХОБЛ и улучшает качество жизни пациентов [54]. Совместное использование иГКС и ДДБА усиливает клинический эффект иГКС без увеличения частоты НР. иГКС препятствуют десенситизации бета-2-адренорецепторов. ДДБА активируют неактивные ГКС-рецепторы, делая их более чувствительными для стероидзависимой активации. иГКС также повышают экспрессию гена бета-2-адренорецептора, тем самым активируя синтез этих рецепторов и увеличивая их экспрессию на клеточной мембране [55]. Пероральные ГКС способны ухудшить отдаленный прогноз пациентов с ХОБЛ, поэтому применение данных препаратов указанной категорией больных не рекомендуется [56, 57].

В группе пациентов мужского пола с ФП и ИБС также не назначались ингибиторы 5-альфа-редуктазы в от-

сутствие показаний для проведения простатэктомии. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – доброкачественное разрастание периуретральной железистой зоны предстательной железы, приводящее к обструкции нижних мочевыводящих путей. Увеличенная железа сдавливает проходящий через нее мочеиспускательный канал, вызывая нарушения мочеиспускания. На фоне неполного опорожнения мочевого пузыря возникает застой мочи, что предрасполагает к формированию конкрементов и развитию инфекции мочевыводящих путей. Распространенность ДГПЖ увеличивается с возрастом и варьируется от 8% у мужчин 31–40 лет до 40–50% у мужчин в возрасте 51–60 лет, достигая более 80% у мужчин в возрасте старше 80 лет [58]. Препаратами первого выбора при лечении ДГПЖ являются альфа-адреноблокаторы и ингибиторы 5-альфа-редуктазы. В случае неэффективности медикаментозной терапии прибегают к хирургическому лечению. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы устраняют механический компонент обструкции: блокируют гиперэкспрессию 5-альфа-редуктазы 2-го типа, снижают концентрацию дигидротестостерона, индуцируют апоптоз простатических эпителиальных клеток, уменьшают объем простаты и увеличивают пиковую скорость мочеиспускания [59].

Согласно результатам нашего исследования, самый частый STOPP-критерий – назначение ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (67 (35,8%) пациентов) и хронической глаукоме (11 (5,9%) пациентов), а также назначение препаратов сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, глимепирид) при сахарном диабете 2-го типа (13 (7,0%) пациентов).

Антихолинергические ЛС воздействуют на мускариновые и никотиновые рецепторы в центральной и периферической нервной системах и подавляют ацетилхолин-опосредованные реакции путем конкурентного связывания с рецепторами. Поэтому данные ЛС широко используют для лечения гиперактивного мочевого пузыря, сердечно-сосудистых заболеваний, контроля тремора и тошноты. Более того, многие препараты, в том числе антидепрессанты, бронходилататоры, миорелаксанты и спазмолитики, способны проявлять антихолинергическую активность. Частота использования антихолинергических ЛС увеличивается с возрастом, достигая 50% среди пожилых пациентов [60].

В ранее проведенных исследованиях установлена взаимосвязь между усилением антихолинергической нагрузки и появлением различных НР, увеличением продолжительности и частоты госпитализации, ростом смертности [61, 62]. Описанные в литературе НР, обусловленные антихолинергической нагрузкой, включают спутанность сознания, когнитивные нарушения, падения, делирий [63–66], а также сухость во рту, так называемый синдром сухого глаза, запор [63, 67].

Запор характеризуется затруднением дефекации либо редкой дефекацией (реже трех раз в неделю),



плотной консистенцией стула, ощущением неполного опорожнения прямой кишки [68]. Высокая распространенность запора описана у женщин, пожилых людей и госпитализированных больных [69]. У взрослых распространенность запора колеблется в пределах 2–27% [70, 71]. У лиц старше 60 лет запор встречается чаще – до 36% случаев [72].

Безусловно, возникновение запора обусловлено рядом причин: возрастом, полом, сопутствующими заболеваниями, отсутствием достаточной физической активности, диетой [70, 73]. Однако в исследованиях доказана связь между высокой антихолинэргической нагрузкой и развитием запоров [74, 75]. Запор и другие неспецифические симптомы нередко остаются нераспознанными НР ЛС, и в целом антихолинэргические побочные эффекты часто рассматриваются как неизбежные или ошибочно приписываются собственно процессу старения [76].

Помимо этого применение ЛС с антихолинэргической активностью увеличивает риск обострения хронической глаукомы [77, 78]. Так, антихолинэргические ЛС могут вызывать закрытоугольную глаукому за счет сужения угла передней камеры, расширения зрачка и смещения иридохрусталиковой диафрагмы [79]. В России заболеваемость глаукомой за период 2013–2019 гг. увеличилась на 10,7%, затронув к 2019 г. свыше 1,3 млн человек [80]. Поскольку число людей старшего возраста увеличивается, заболеваемость глаукомой в ближайшие годы продолжит свой рост.

Необходимо отметить, что назначение антихолинэргических ЛС приводит к увеличению риска развития закрытоугольной глаукомы, но данные ЛС не противопоказаны при более распространенной открытоугольной глаукоме, закрытоугольной глаукоме после лазерной иридотомии [81] или периферической иридопластики.

Несмотря на противоречивые данные, в настоящее время большинство исследований подтверждают связь антихолинэргической нагрузки и возникновения негативных исходов и НР. Следовательно, минимизация антихолинэргической нагрузки должна приводить к повышению качества жизни и повседневного функционирования пациентов пожилого и старческого возраста [75].

Другим распространенным STOPP-критерием было назначение препаратов сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, глимепирид) при сахарном диабете 2-го типа. Похожие данные выявлены в другом нашем исследовании, где данный критерий возглавил список нежелательных ЛС [82]. Препараты сульфонилмочевины известны высокой сахароснижающей способностью. Глибенкламид снижает уровень глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии на 2,7–5,2 ммоль/л [83], а уровень гликированного гемоглобина на ~1,5% [84, 85]. Самой распространенной НР данной группы сахароснижающих ЛС является гипогликемия, которая может быть жизнеугрожающей. Но случаи, требующие экстренного медицинского вмешательства, встречаются не так часто. Тем не менее развитие тяжелой гипогли-

кемии у пациентов старшего возраста регистрируется чаще, чем у пациентов более молодого возраста [86]. Симптомы гипогликемии подразделяют на вегетативные и нейрогликопенические. Вегетативные симптомы представляют собой опосредованные ацетилхолином холинэргические симптомы (потливость, чувство голода, парестезии) или опосредованные катехоламином адренэргические симптомы (сердцебиение, тревога, изменение систолического артериального давления, тремор) при уровне глюкозы в крови 3,9 ммоль/л ( $\leq 70$  мг/дл) [87, 88]. Нейрогликопенические симптомы обычно появляются при концентрации глюкозы около 2,8 ммоль/л ( $\leq 54$  мг/дл), хотя могут наблюдаться и при более высоких уровнях глюкозы в крови [89, 90]. Нейрогликопенические симптомы включают ощущение тепла (несмотря на холодную и влажную кожу), слабость, затруднение мышления, усталость, сонливость, головокружение, нечеткость зрения, невнятную речь, потерю сознания, а также редкие локализованные неврологические состояния (диплопию и гемипарез) [89]. Маскированная гипогликемия представляет собой развитие нейрогликопенических симптомов без предшествующих вегетативных признаков, в результате чего наступает гипогликемическая кома в отсутствие настоящих симптомов [91]. Риск развития маскированной гипогликемии выше у пациентов 65 лет и старше с длительным анамнезом сахарного диабета (свыше десяти лет) [92]. Более того, маскированная гипогликемия в 6–9 раз увеличивает риск повторной тяжелой гипогликемии у лиц с сахарным диабетом 1-го или 2-го типа [90]. К тому же, как известно, гипогликемия ассоциируется со значительным удлинением интервала QTc, гипокалиемией, повышением катехоламинов, а следовательно, усилением потребности миокарда в кислороде, вазоконстрикцией и ишемией миокарда [93, 94]. При гипогликемии повышаются уровни воспалительных маркеров (С-реактивный белок, интерлейкины 6 и 8, фактор некроза опухоли альфа, эндотелин 1), усиливающих повреждение эндотелия, потерю способности к вазодилатации, нарушение коагуляционного гемостаза [93, 94].

Учитывая относительно быстрое начало сахароснижающего эффекта монотерапии производными сульфонилмочевины по сравнению, например, с тиазолидиндиолами и экономическую доступность первых, врачи стационаров нередко стремятся выбрать именно препараты сульфонилмочевины. Однако, принимая во внимание их НР, более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, для поддержания целевого уровня гликемии в долгосрочном периоде при монотерапии предпочтителен метформин [95].

## Заключение

Среди госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста с ФП и ИБС широко распространена полипрагмазия. Таким пациентам нередко назначают потенциально не рекомендованные ЛС, что способно привести к увеличению сроков настоящей госпитализации, повторным госпитализациям,



возникновению НР и нежелательных лекарственных взаимодействий, снижению качества жизни. В то же время нами установлено, что гораздо чаще таким пациентам не назначают потенциально рекомендованные ЛС, необходимые для снижения риска развития осложнений, улучшения прогноза и качества жизни. Полученные данные свидетельствуют о необходи-

мости оптимизации фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста с целью улучшения качества жизни и прогноза пациентов, повышения качества оказываемой медицинской помощи, снижения затрат на здравоохранение. ➔

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Сычев Д.А. Что такое полипрагмазия? / Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. 2-е изд. СПб.: ЦОП «Профессия», 2018; 10–12.
2. Kantor E., Rehm C., Haas J., et al. Trends in prescription drug use among older adults in United States from 1992–2012. JAMA. 2015; 314 (17): 1818–1831.
3. Varghese D., Ishida C., Haseer Koya H. Polypharmacy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
4. Woodford H.J. Calcium channel blockers Co-prescribed with loop diuretics: a potential marker of poor prescribing? Drugs Aging. 2020; 37 (2): 77–81.
5. Antimisiaris D., Cutler T. Managing polypharmacy in the 15-minute office visit. Prim. Care. 2017; 44 (3): 413–428.
6. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2014; 44 (2): 213–218.
7. Magro L., Moretti U., Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions. Expert Opin. Drug Saf. 2012; 11 (1): 83–94.
8. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B., et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. Arch. Intern. Med. 2010; 170 (13): 1142–1148.
9. Кукес В.Г. Факторы риска лекарственного взаимодействия / Клиническая фармакология / под ред. В.Г. Кукеса. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 126–154.
10. O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress. Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2020; 13 (1): 15–22.
11. Ko S.H., Park Y.M., Yun J.S., et al. Severe hypoglycemia is a risk factor for atrial fibrillation in type 2 diabetes mellitus: nationwide population-based cohort study. J. Diabetes Complications. 2018; 32 (2): 157–163.
12. Huang H.K., Liu P.P., Hsu J.Y., et al. Risk of osteoporosis in patients with atrial fibrillation using non-vitamin K antagonist oral anticoagulants or warfarin. J. Am. Heart Assoc. 2020; 9 (2): e013845.
13. Charland S.L., Stanek E.J. Sigmoidal maximal effect modeling of low-density lipoprotein cholesterol concentration and annual incidence of coronary heart disease events in secondary prevention trials. Pharmacotherapy. 2014; 34 (5): 452–463.
14. Кнуutti J. 2019 Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (2): 3757.
15. Sirtori C.R. The pharmacology of statins. Pharmacol. Res. 2014; 88: 3–11.
16. Baigent C., Keech A., Kearney P.M., et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005; 366: 1267–1278.
17. Li M., Wang X., Li X., et al. Statins for the primary prevention of coronary heart disease. Biomed Res. Int. 2019; 2019: 4870350.
18. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B., et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. N. Engl. J. Med. 2007; 356 (23): 2388–2398.
19. Unal B., Sözmen K., Arik H., et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Turkey between 1995 and 2008. BMC Public Health. 2008; 13: 1135.
20. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. Stroke. 1991; 22: 983–988.
21. Клинические рекомендации. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых (МКБ 10: I48.0, I48.1, I48.2, I48.3, I48.4, I48.9) 2020. ID: KP382 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/382\_1 (дата обращения 12.02.2023).
22. Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца (МКБ 10: I20.0, I20.1, I20.8, I20.9, I25.0, I25.1, I25.2, I25.3, I25.4, I25.5, I25.6, I25.8, I25.9) 2020. ID: KP155 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/155\_1 (дата обращения 12.02.2023).
23. Bonde A.N., Lip G.Y., Kamper A.L., et al. Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease. J. Am. Coll. Cardiol. 2015; 64: 2471–2482.
24. Friberg L., Benson L., Lip G. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. Eur. Heart J. 2015; 36: 297–306.
25. Hart R.G., Pearce L.A., Asinger R.W., Herzog C.A. Warfarin in atrial fibrillation patients with moderate chronic kidney disease. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2011; 6 (11): 2599–2604.





26. Ezekowitz M.D., Connolly S., Parekh A., et al. Rationale and design of RE-LY: randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran. *Am. Heart J.* 2009; 157 (5): 805–810, 810.e1–2.
27. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (10): 883–891.
28. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (11): 981–992.
29. Creager M.A. Results of the CAPRIE trial: efficacy and safety of clopidogrel. *Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. Vasc. Med.* 1998; 3 (3): 257–260.
30. Paciaroni M., Ince B., Hu B., et al. Benefits and risks of clopidogrel vs. aspirin monotherapy after recent ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc. Ther.* 2019; 2019: 1607181.
31. Lee M., Wu Y.L., Saver J.L., et al. Is clopidogrel better than aspirin following breakthrough strokes while on aspirin? A retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2014; 4 (12): e006672.
32. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (МКБ 10: I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.9, I22.0, I22.1, I22.8, I22.9, I24.0, I24.8) 2020. ID: KP157 // [cr.minzdrav.gov.ru/recomend/157\\_4](http://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/157_4) (дата обращения 12.02.2023).
33. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы (МКБ 10: I20.0, I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.4, I21.9, I22.0, I22.1, I22.8, I22.9, I24.8, I24.9) 2020 // [cardioweb.ru/files/glavny-kardiolog/rekomendation/Клин\\_рекомендации\\_ОКС\\_без\\_подъема\\_ST\\_2020.pdf](http://cardioweb.ru/files/glavny-kardiolog/rekomendation/Клин_рекомендации_ОКС_без_подъема_ST_2020.pdf) (дата обращения 12.02.2023).
34. North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2006; 13 (3): 340–367; quiz 368–369.
35. Ross P.D., Davis J.W., Epstein R.S., Wasnich R.D. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann. Intern. Med.* 1991; 114 (11): 919–923.
36. LeBoff M.S., Greenspan S.L., Insogna K.L., et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2022; 33 (10): 2049–2102.
37. National Osteoporosis Foundation 2008. Clinicians guide to prevention and treatment of osteoporosis. Accessed on February 12, 2023.
38. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. Руководство по остеопорозу / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003; 10–53.
39. Оглоблин Н.А., Спиричев В.Б., Батурич А.К. О потреблении населением России кальция с пищей. *Вопросы питания.* 2005; 5: 14–17.
40. Никитинская О.А., Торощова Н.В. Социальная программа «Остеоскрининг. Россия» в действии. *Фарматека.* 2012; 6: 90–93.
41. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии.* 2021; 24 (2): 4–47.
42. Cosman F., de Beur S.J., LeBoff M.S., et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2014; 25: 2359–2381.
43. Батурич А.К. Состояние питания и пути его оптимизации. Федеральные и региональные аспекты. Всероссийская научно-практическая конференция «Здоровое питание – здоровая нация». М., 2009.
44. Луценко А.С., Рожинская Л.Я., Торощова Н.В., Белая Ж.Е. Роль и место препаратов кальция и витамина D для профилактики и лечения остеопороза. *Остеопороз и остеопатии.* 2017; 20 (2): 69–75.
45. Bischoff-Ferrari H.A., Willett W.C., Wong J.B., et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169 (6): 551.
46. Mitka M. Vitamin D deficits may affect heart health. *JAMA.* 2008; 299 (7): 753–754.
47. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (3): 266–281.
48. Goldstein M.R. Myopathy, statins, and vitamin D deficiency. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100 (8): 1328.
49. Prabhala A., Garg R., Dandona P. Severe myopathy associated with vitamin D deficiency in western New York. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 1199–1203.
50. Клинические рекомендации. Остеопороз (МКБ 10: M81.0, M81.8) 2021. ID: KP87 // [cr.minzdrav.gov.ru/recomend/87\\_4](http://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/87_4) (дата обращения 12.02.2023).
51. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2022.
52. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких (МКБ 10: J44) 2021. ID: KP603 // [cr.minzdrav.gov.ru/recomend/603\\_2](http://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/603_2) (дата обращения 12.02.2023).
53. Ненашева Н.М. Длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты в терапии бронхообструктивных заболеваний легких. *Пульмонология.* 2011; 6: 111–115.
54. Yang I.A., Clarke M.S., Sim E.H.A., Fong K.M. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 7: CD002991.
55. Black J.L., Oliver B.G.G., Roth M. Molecular mechanisms of combination therapy with inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonists. *Chest.* 2009; 136: 1095–1100.



56. Walters J.A.E., Walters E.H., Wood-Baker R. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 3: CD005374.
57. Schols A.M.W.J., Wesseling G., Kester A.D.M., et al. Dose dependent increased mortality risk in COPD patients treated with oral glucocorticoids. *Eur. Respir. J.* 2001; 17: 337–342.
58. Lerner L.B., McVary K.T., Barry M.J., et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management. *J. Urol.* 2021; 206 (4): 806–817.
59. Велиев Е.И., Охриц В.Е. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы в современной урологической практике. Эффективная фармакотерапия. 2011; 4: 10–17.
60. Fox C., Richardson K., Maidment I.D., et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2011; 59 (8): 1477–1483.
61. Salahudeen M.S., Duffull S.B., Nishtala P.S. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2015; 15: 31.
62. Ali S., Peterson G.M., Bereznicki L.R., Salahudeen M.S. Association between anticholinergic drug burden and mortality in older people: a systematic review. *Eur. J. Clin. Pharm.* 2020; 76 (3): 319–335.
63. Rudolph J.L., Salow M.J., Angelini M.C., McGlinchey R.E. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168 (5): 508–513.
64. Cancelli I., Gigli G.L., Piani A., et al. Drugs with anticholinergic properties as a risk factor for cognitive impairment in elderly people: a population-based study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2008; 28 (6): 654–659.
65. Hilmer S.N., Mager D.E., Simonsick E.M., et al. A Drug Burden Index to define the functional burden of medications in older people. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (8): 781–787.
66. Villalba-Moreno A.M., Alfaro-Lara E.R., Rodríguez-Pérez A., et al. Association between Drug Burden Index and functional and cognitive function in patients with multimorbidity. *Curr. Pharm. Des.* 2018; 24 (28): 3384–3391.
67. Huang K., Chan F., Shih H., Lee C. Relationship between potentially inappropriate anticholinergic drugs (PIADs) and adverse outcomes among elderly patients in Taiwan. *J. Food Drug Anal.* 2012; 20: 930–937.
68. Клинические рекомендации. Запор (МКБ 10: K59.0) 2021. ID: KP274 // [cr.minzdrav.gov.ru/recomend/274\\_2](http://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/274_2) (дата обращения 12.02.2023).
69. Kinnunen O. Study of constipation in a geriatric hospital, day hospital, old people's home and at home. *Aging.* 1991; 3 (2): 161–170.
70. Pinto-Sanchez M.I., Bercik P. Epidemiology and burden of constipation. *Can. J. Gastroenterol.* 2011; 25 (Suppl. B): 11B–15B.
71. Forootan M., Bagheri N., Darvishi M. Constipation: a review of literature. *Medicine.* 2018; 97 (20): e10631.
72. Wald A., Scarpignato C., Mueller-Lissner S., et al. A multinational survey of prevalence and patterns of laxative use among adults with self-defined constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008; 28 (7): 917–930.
73. Cusack S., Day M.R., Wills T., Coffey A. Older people and laxative use: Comparison between community and long-term care settings. *Br. J. Nurs.* 2012; 21 (12): 711–714.
74. Collamati A., Martone A.M., Poscia A., et al. Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence. *Aging Clin. Exp. Res.* 2016; 28 (1): 25–35.
75. Rodríguez-Ramallo H., Báez-Gutiérrez N., Prado-Mel E., et al. Association between anticholinergic burden and constipation: a systematic review. *Healthcare (Basel).* 2021; 9 (5): 581.
76. Tune L.E. Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *J. Clin. Psychiatry.* 2001; 62 (Suppl 21): 11–14.
77. Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В. и др. Лекарственно-индуцированная глаукома. Вестник офтальмологии. 2020; 136 (2): 107–116.
78. Мошегова Л.К., Остроумова О.Д., Дгебуадзе А.П. Лекарственно-индуцированная глаукома. Лекарственно-индуцированные заболевания. Т. 6. Монография / под ред. Д.А. Сычева, О.Д. Остроумовой, А.И. Кочеткова. М.: Прометей, 2022; 12–47.
79. Tripathi R.C., Tripathi B.J., Haggerty C. Drug-induced glaucomas. Mechanism and management. *Drug Saf.* 2003; 26 (11): 749–767.
80. Медицинская статистика // [mednet.ru/napravleniya/medicinskaya-statistika](http://mednet.ru/napravleniya/medicinskaya-statistika) (дата обращения 12.02.2023).
81. Kato K., Yoshida K., Suzuki K., et al. Managing patients with an overactive bladder and glaucoma: a questionnaire survey of Japanese urologists on the use of anticholinergics. *BJU Int.* 2005; 95 (1): 98–101.
82. Кочетков А.И., Де В.А., Воеводина Н.Ю. и др. Анализ соответствия назначений лекарственных средств «STOPP/START» критериям у пациентов пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа в эндокринологическом отделении многопрофильного стационара. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020; 1: 47–56.
83. Fonseca V. Clinical significance of targeting postprandial and fasting hyperglycemia in managing type 2 diabetes mellitus. *Curr. Med. Res. Opin.* 2003; 19 (7): 635–641.
84. Groop L. Sulfonylureas in NIDDM. *Diabetes Care.* 1992; 15 (6): 737–747.
85. DeFronzo R., Goodman A., the Multicenter Metformin Study Group. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333 (9): 541–549.



86. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B., et al.; American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32 (1): 193–203.
87. Cryer P.E., Davis S.N., Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26 (6): 1902–1912.
88. Hoeldtke R.D., Boden G. Epinephrine secretion, hypoglycemia unawareness, and diabetic autonomic neuropathy. *Ann. Intern. Med.* 1994; 120 (6): 512–517.
89. Mitrakou A., Ryan C., Veneman T., et al. Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms, and cerebral dysfunction. *Am. J. Physiol.* 1991; 260 (1): E67–E74.
90. Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H.M., Larsen P.R. The anterior pituitary / Williams textbook of endocrinology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998; 250–326.
91. Sharifi Y., Ebrahimpur M., Tamehrizadeh S.S. Hypoglycemic unawareness: challenges, triggers, and recommendations in patients with hypoglycemic unawareness: a case report. *J. Med. Case Reports*. 2022; 16 (1): 283.
92. Veneman T., Mitrakou A., Mogan M., et al. Induction of hypoglycemia unawareness by asymptomatic nocturnal hypoglycemia. *Diabetes*. 1993; 42 (9): 1233–1237.
93. Desouza C., Bolli G.B., Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes, and cardiovascular events. *Diabetes Care*. 2010; 33 (6): 1389–1394.
94. Kitsios K., Tsapas A., Karagianni P. Glycemia and cardiovascular risk: challenging evidence based medicine. *Hippokratia*. 2011; 15 (3): 199–204.
95. Kahn S.E., Haffner S.M., Heise M.A., et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355 (23): 2427–2443.

## Application of the STOPP/START Criteria in Elderly Patients with Atrial Fibrillation and Coronary Heart Disease in the Multispeciality Hospital

V.A. De<sup>1</sup>, A.I. Kochetkov, PhD<sup>1</sup>, M.S. Chernyaeva, PhD<sup>2,3</sup>, A.P. Kondrahin, PhD<sup>2,4</sup>, I.V. Voevodina, PhD, Prof.<sup>5</sup>, L.D. Kozgunova<sup>5</sup>, K.B. Mirzaev, PhD, Prof<sup>1</sup>, O.D. Ostroumova, PhD, Prof.<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

<sup>2</sup> Hospital for Veterans of Wars № 2, Moscow

<sup>3</sup> Central State Medical Academy

<sup>4</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>5</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>6</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga D. Ostroumova, ostroumova.olga@mail.ru

**Background.** Polypharmacy is a growing problem nowadays. Polypharmacy leads to drug-drug interactions, adverse drug reactions. It decreases the medication effectiveness, increases hospitalization rate, and reduces patient's quality of life.

**Objective.** Analyze the prescriptions of patients aged 65 years and older with atrial fibrillation (AF) and coronary heart disease (CHD) using STOPP/START criteria and estimate the prevalence of polypharmacy.

**Results.** We analyzed 187 medical histories of patients with AF and CHD aged  $\geq 65$  years (mean age  $86.3 \pm 5.7$ ; men 36 (19.3%), women 151 (80.8%)).

96.3% of patients had  $\geq 5$  drugs daily, moreover  $\geq 10$  drugs were prescribed in 15.0% of patients. A total of 124 STOPP and 525 START criteria were identified. STOPP criteria were found in 99 patients (52.9%), START criteria – in 186 patients (99.5%). The most common STOPP criteria were:

- anticholinergic drugs in chronic constipation (35.8%) and chronic glaucoma (5.9%);
- long-acting sulfonylureas in type 2 diabetes mellitus (7.0%).

The most common START criteria were:

- statin therapy with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, where the patient's functional status remains independent for activities of daily living and life expectancy is  $> 5$  years (93.2%);
- warfarin in AF (40.6%);
- clopidogrel in patients with ischemic stroke or a documented history of peripheral vascular disease (34.8%);
- angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction (23.5%);
- calcium and vitamin D supplement in patients with known osteoporosis (radiological evidence or previous fragility fracture or acquired dorsal kyphosis) (16.6%).

**Conclusion.** Inappropriate prescription of drugs, as well as polypharmacy, are widespread among older patients with AF and CHD. These data provide evidence of the need of optimization of pharmacotherapy in elderly in order to improve their quality of life and patients outcome, and reduce healthcare costs.

**Key words:** atrial fibrillation, ischemic heart disease, polypharmacy, adverse drug reactions, STOPP/START criteria