

АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ НАЗНАЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ «STOPP/START» КРИТЕРИЯМ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-47-56

УДК 615.06

*А.И. Кочетков¹, В.А. Де², Н.Ю. Воеводина³, М.В. Чачиашвили³, А.В. Гришина³, Д.В. Викентьев⁴,
О.Д. Остроумова^{1,2}*

¹ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, Россия

³ ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина Департамента здравоохранения г. Москвы»

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

¹ ул.1-я Леонова 16, Москва

² ул. Дедегатская 20/1, Москва

³ ул. Федеративная 17, Москва

⁴ Устьинский пер. 2/14, Москва

Резюме:

Целью исследования является оценка соответствия назначений лекарственных средств (ЛС) «STOPP/START» критериям у пациентов пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) в эндокринологическом отделении многопрофильного стационара.

Последовательно включены данные медицинских карт 136 стационарных больных в возрасте ≥ 65 лет (от 65 до 89 лет, средний возраст $75,1 \pm 6,6$ лет, 109 женщин, 27 мужчин) с СД 2, поступивших в эндокринологическое отделение многопрофильного стационара в период с 1 октября по 31 декабря 2018 г. Оценка назначения ЛС производилась по «STOPP/START» критериям.

Количество пациентов, которым были назначены потенциально нерекомендованные ЛС, составило 46 (33,8%). Количество пациентов, которым не были назначены рекомендованные лекарственные препараты — 89 (65,4%). Наиболее частые выявленные STOPP критерии:

1) препараты сульфонилмочевинь длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимеирид) при СД 2 (23,3% от всех обнаруженных критериев STOPP); 2) нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) без ингибиторов протонной помпы или H₂-блокаторов или мизопростола при язвенной болезни (13,3%); 3) НПВС при скорости клубочковой фильтрации 20–50 мл/мин/1,73 м² (10,0%). Наиболее частые выявленные START критерии: 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 (25,1% всех обнаруженных критериев START); 2) клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе (18,9%); 3) ацетилсалициловая кислота при ишемической болезни сердца с синусовым ритмом (18,3%).

Больным СД 2 в возрасте 65 лет и старше часто назначаются потенциально нерекомендованные ЛС, существенно снижающие качество жизни и увеличивающие риск развития нежелательных побочных реакций. Этим пациентам также часто не были назначены потенциально рекомендованные ЛС, необходимые для улучшения прогноза, снижения риска развития осложнений, уменьшения количества госпитализаций. Выявленные факты диктуют необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 в условиях стационара.

Ключевые слова: сахарный диабет, пожилой и старческий возраст, ненадлежащее назначение лекарственных средств, STOPP/START критерии.

Для цитирования: А.И. Кочетков, В.А. Де, Н.Ю. Воеводина, М.В. Чачиашвили, А.В. Гришина, Д.В. Викентьев, О.Д. Остроумова. 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. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-47-56

ANALYSIS OF DRUG PRESCRIPTION APPROPRIATENESS ACCORDING TO THE STOPP/START CRITERIA OF THE ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE ENDOCRINOLOGY DEPARTMENT OF A MULTI-SPECIALITY HOSPITAL

A.I. Kochetkov¹, V.A. De², N.Yu. Voevodina³, M.V. Chachiashvili³, A.V. Grishina³, D.V. Vikentiev⁴, O.D. Ostroumova^{1,2}

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

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

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

⁴ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology)

¹ 16, 1st Leonova str., Moscow, Russia, 129226

² 20/1, Delegatskaya str., Moscow, Russia, 127423

³ 17, Federativny avenue, Moscow, Russia, 111399

⁴ 2/14, Ust'inskiy passage, Moscow, Russia, 109240

Abstract

To assess the appropriateness of prescribed drugs according to the STOPP/START criteria of elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the endocrinology department of a multi-speciality hospital.

Medical records of 136 patients ≥65 years old with T2DM hospitalized in the endocrinology department of the multi-speciality hospital (Moscow, Russia) were analyzed according to the «STOPP/START» criteria.

The analysis of prescription leaflets has identified 30 potentially not recommended drugs (46 patients [33,8%]), the use of which should be avoided in certain clinical situations. Also the analysis has identified 175 medications that should be considered for elderly patients with certain conditions (89 patients [65,4%]). The most frequent identified STOPP criteria were: «Glibenclamide or chlorpropamide or glimepiride with T2DM» (23,3%); «Non-steroidal anti-inflammatory drug

(NSAID) with history of peptic ulcer disease or gastro-intestinal bleeding, unless with concurrent histamine H₂ receptor antagonist, proton pump inhibitors or misoprostol» (13,3%) and «NSAID with estimated glomerular filtration rate 20–50 ml/min/1.73m²» (3%). The most frequent STOPP/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» (25,1%); «Clopidogrel with a documented history of cerebral or peripheral vascular disease» (18,9%); «Aspirin with a documented history of atherosclerotic coronary disease in patients with sinus rhythm» (18,3%).

In patients ≥ 65 years old with T2DM potentially not recommended drugs are often administered and there are no prescriptions for some appropriate drugs required in certain clinical settings. The findings give evidence of the need to optimization of pharmacotherapy in elderly and senile patients with T2DM. This adaptation will improve the patients' quality of life and avoid wasteful spending.

Keywords: diabetes mellitus, older and advanced age, inappropriate prescribing, STOPP/START criteria

For citation: A.I. Kochetkov, V.A. De, N.Yu. Voevodina, M.V. Chachiashvili, A.V. Grishina, D.V. Vikentiev, O.D. Ostroumova. ANALYSIS OF DRUG PRESCRIPTION APPROPRIATENESS ACCORDING TO THE STOPP/START CRITERIA OF THE ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE ENDOCRINOLOGY DEPARTMENT OF A MULTI-SPECIALITY HOSPITAL. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 4: 47–56. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-47-56

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни тесно связано с урбанизацией и изменением образа жизни людей: по данным Росстата, за последние 15 лет в Российской Федерации количество людей старше трудоспособного возраста увеличилось на 6,9 млн человек [1]. С увеличением продолжительности жизни связан быстрый рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа (СД 2) во всем мире, в том числе в Российской Федерации. Так, распространенность СД 2 составила 1512,4 случая на 100 000 населения в России в 2007 году, а в 2017 — 2775,6. Таким образом, за 10 лет распространенность выросла на 1263,2 случая на 100 000 населения [2].

У лиц старших возрастных групп растет количество хронических заболеваний и количество назначаемых лекарственных средств (ЛС). Полипрагмазия является основной причиной развития нежелательных побочных реакций (НПР) у людей пожилого и старческого возраста. Побочные реакции существенно снижают качество жизни пациентов и приводят к повышению частоты госпитализаций и смертности [3]. Одним из методов борьбы с полипрагмазией является применение специально разработанных STOPP/ START критериев [4]. Данные критерии позволяют не только избежать ненужных назначений ЛС, но и улучшить качество проводимой фармакотерапии. Так, имеются данные, что положительный эффект после оптимизации назначений с помощью критериев STOPP/ START сохраняется на протяжении 6 месяцев после выписки пациента [5].

Целью настоящего исследования была оценка соответствий назначения нерекондованных/рекондованных ЛС по критериям STOPP/ START

пациентам 65 лет и старше с СД 2, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении многопрофильного стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования последовательно проанализированы данные из медицинских карт 136 стационарных больных в возрасте 65 лет и старше с СД 2, поступившие на лечение в эндокринологическое отделение многопрофильного стационара в период с 1 октября по 31 декабря 2018 г. Критерии включения в исследование: 1) пациенты с СД 2, обоего пола; 2) возраст пациентов на момент поступления в стационар 65 лет и более. Основные критерии невключения: 1) возраст менее 65 лет; 2) сахарный диабет 1 типа 3) пациент переведен в эндокринологическое отделение из других отделений многопрофильного стационара

Анализ проведен на предмет назначений, потенциально нерекондованных ЛС, и отсутствия потенциально рекомендованных ЛС. Оценка назначения ЛС производилась на соответствие STOPP/ START критериям.

Статистическая обработка выполнялась в программных пакетах Microsoft Excel 2016 и IBM SPSS Statistics 20 на персональном компьютере под управлением ОС Windows 7. Нормальность распределения полученных параметров оценивалась с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Количественные показатели приведены в виде среднего арифметического (M) с соответствующим стандартным отклонением (SD). Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проанализированы данные историй болезни 136 пациентов: 109 женщин (80,1%) и 27 мужчин (19,9%), средний возраст $75,1 \pm 6,6$ лет (от 65 до 89 лет) с СД 2, поступивших в эндокринологическое отделение многопрофильного стационара г. Москвы в период с 1 октября по 31 декабря 2018 года. Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов

Показатели	Пациенты с СД 2 <i>n</i> = 136
Возраст, лет	$75,1 \pm 6,6$
Количество женщин, абс. (%)	109/136 (80,1%)
Количество мужчин, абс. (%)	27/136 (19,9%)
Индекс массы тела, кг/м ²	$29,9 \pm 6,8$
Индекс коморбидности	$5,7 \pm 1,3$
Минимальное количество одновременно назначенных препаратов (в среднем у одного пациента)	$4,3 \pm 2,1$
Максимальное количество одновременно назначенных препаратов (в среднем у одного пациента)	$6,1 \pm 2,6$
Минимальное количество одновременных лекарственных назначений (всего, абсолютное значение)	579
Максимальное количество одновременных лекарственных назначений (всего, абсолютное значение)	829
Количество пациентов, у которых выявлены критерии START	89 (65,4%)
Количество пациентов, у которых выявлены критерии STOPP	46 (33,8%)
Общее количество обнаруженных критериев START	175
Общее количество обнаруженных критериев STOPP	30

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$.

Согласно критериям STOPP/START выявлены 175 рекомендуемых, но не назначенных ЛС (89 пациентов (65,4%) со START критериями) и 30 потенциально нерекомендуемых назначенных ЛС (46 пациентов (33,8%) со STOPP критериями).

Потенциально не рекомендованные ЛС (STOPP критерии) представлены в табл. 2.

Таблица 2

Выявленные критерии STOPP

Критерий	Количество (% от всех обнаруженных критериев STOPP — дан в скобках)
1. Препараты сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимепирид) при сахарном диабете II типа	7 (23,3)
2. НПВС без ингибиторов протонной помпы или H ₂ -блокаторов или мизопростолола при язвенной болезни	4 (13,3)
3. НПВС при СКФ 20–50 мл/мин/1,73 м ²	3 (10,0)
4. Антикоагулянты (варфарин и НОАК) совместно с НПВС (с большинством НПВС, кроме селективных ингибиторов ЦОГ2)	3 (10,0)
5. Производное сульфонилмочевины II поколения (глибенкламид) при сахарном диабете II типа	3 (10,0)
6. Антагонисты альдостерона в сочетании с калийсберегающими диуретиками, если не обеспечен регулярный контроль калия (не реже 1 раз в 6 месяцев)	2 (6,7)
7. НПВС при сердечной недостаточности	1 (3,3)
8. Верапамил при сердечной недостаточности III-IV ФК NYHA	1 (3,3)
9. Ацетилсалициловая кислота у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе без ингибиторов протонной помпы или H ₂ -блокаторов	1 (3,3)
10. Петлевые диуретики при отеках нижних конечностей при отсутствии клинических признаков сердечной недостаточности	1 (3,3)
11. Тиазидные диуретики при калии менее 3,0 ммоль/л, натрии менее 130 ммоль/л, кальция более 2,65 ммоль/л	1 (3,3)
12. Бета-блокаторы при сахарном диабете с частыми (более 1 раза в месяц) эпизодами гипогликемии	1 (3,3)
13. Дигоксин более 125 мг в сутки длительно при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м ²	1 (3,3)
14. Дабигатран при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м ²	1 (3,3)

Примечание. АД — артериальное давление, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НОАК — непрямые оральные антикоагулянты, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЦОГ2 — циклооксигеназа второго типа, NYHA (англ. New York Heart Association Functional Classification (рус. — функциональная классификация Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов хронической сердечной недостаточности).

Не назначенные, но потенциально рекомендованные ЛС (START критерии), представлены в табл. 3.

Таблица 3

Выявленные критерии START

Критерий	Количество (% от всех обнаруженных критериев START — дан в скобках)
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 (25,1)
2. Клопидогрел у пациентов с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе	33 (18,9)
3. Аспирин при ИБС с синусовым ритмом	32 (18,3)
4. Ингибиторы АПФ и БРА при диабетической нефропатии (протеинурии или микроальбуминурии > 30 мг/сут), биохимическом ухудшении почечной функции (СКФ < 50 мл/мин/1,73 м ²)	15 (8,6)
5. Антигипертензивная терапия при систолическом АД > 160 мм рт. ст.	14 (8,0)
6. Варфарин при ФП	13 (7,4)
7. Витамин Д у пожилых пациентов (выходящих из дома) с остеопенией или падениями в анамнезе	12 (6,9)
8. Ингаляционные бета-2-агонисты и антихолинергические препараты при бронхиальной астме или ХОБЛ легкой и средней степени тяжести	3 (1,7)

Критерий	Количество (% от всех обнаруженных критериев START — дан в скобках)
9. Кальций, витамин Д у пациентов с остеопорозом (радиологически доказанным) и у пациентов, имеющих предшествующий перелом (из-за хрупкости костей) или приобретенный дорсальный кифоз	2 (1,1)
10. Альфа-1-адреноблокаторы при простатите, когда простатэктомия не представляется необходимой	2 (1,1)
11. Бифосфонаты у пациентов, принимающих поддерживающую оральную кортикостероидную терапию	1 (0,6)
12. Ингибиторы ксантиноксидазы у пациентов с рецидивирующими эпизодами подагры в анамнезе	1 (0,6)
13. Ингибиторы протонной помпы при тяжелой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пептической стриктуре, требующей дилатации	1 (0,6)
14. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы для лечения легкой и среднетяжелой деменции при болезни Альцгеймера и деменции при болезни телец Леви	1 (0,6)
15. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы при простатите, когда простатэктомия не представляется необходимой	1 (0,6)

Примечание. АД — артериальное давление, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Обсуждение

Развитие НПП у больных старших возрастных групп является серьезной проблемой, и частота зарегистрированных случаев достигает 78% [6]. Одними из главных причин, увеличивающих вероятность развития НПП, являются мультиморбидность, полипрагмазия и назначение нерекомендованных препаратов [7]. STOPP/START критерии были разработаны в Ирландии в 2008 году и включали список из 65 потенциально нерекомендованных ЛС, применение которых ассоциировано

с высоким риском, значительно превышающим пользу (STOPP критерии) и 22 рекомендованных ЛС, применение которых достоверно связано с пользой для пациентов пожилого и старческого возраста (START критерии). В 2015 году состоялся пересмотр критериев. В экспертную группу вошли 19 экспертов из 13 европейских стран. В ходе пересмотра исключены ЛС с недостаточной доказательной базой по эффективности и безопасности применения, а также добавлены ранее отсутствующие критерии. Итоговое количество составило 114 критериев (80 STOPP и 24 START критерия).

STOPP критерии ассоциированы с высокой вероятностью развития НПП, увеличением количества госпитализаций и их продолжительности [8], поэтому их использование необходимо для оптимизации фармакотерапии в плане профилактики развития НПП. START критерии также помогают снизить количество госпитализаций и улучшить прогноз пациентов. Применение STOPP/START критериев в первые 72 часа после госпитализации значительно снижают риск возникновения НПП (снижение абсолютного риска на 9,3%), а также уменьшают длительность госпитализации в среднем на 3 дня [9].

Имеются и другие методы оптимизации фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста, например, критерии Бирса [10]. В критериях Бирса и в STOPP/START критериях есть похожие рекомендации, однако критерии STOPP/START считают более точными для прогнозирования риска развития НПП [11]. STOPP/START критерии применяют не только для научных исследований, но и в качестве клинических рекомендаций в ряде стран Америки, Европы, Азии, Австралии. Данные критерии могут и должны с успехом использоваться во всех амбулаторных и стационарных учреждениях здравоохранения для оптимизации фармакотерапии пациентов старше 65 лет.

Наиболее часто в нашем исследовании из STOPP критериев встречалось назначение препаратов сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимепирид) при СД 2, а также производного сульфонилмочевины II поколения глибенкламида. Следует указать, что лекарственно-индуцированная гипогликемия является недооценённым побочным эффектом сахароснижающих ЛС, прежде всего производных сульфонилмочевины и препаратов инсулина, но также и некоторых других ЛС, не используемых для лечения непосредственно СД. Гипогликемия может осложнить течение сопутствующих заболеваний, способствует возникновению аритмии, повышению риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, когнитивных нарушений, включая деменцию, увеличивает частоту и продолжительность эпизодов ишемии миокарда [12]. Также следует учесть, что малосимптомные и бессимптомные эпизоды гипогликемии часто

не регистрируются, следовательно, можно предположить, что истинная частота лекарственно-индуцированной гипогликемии намного выше.

Необходимо также принимать во внимание, что ряд ЛС тормозит метаболизм и усиливает эффект препаратов сульфонилмочевины [13]. К таким препаратам относятся инсулин, ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), нестероидные противовоспалительные препараты (фенилбутазон, азапропазон, оксифенбутазон), блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (циметидин), β-адреноблокаторы, ингибиторы моноаминоксидазы, противогрибковые средства (миконазол, флуконазол), сульфаниламиды длительного действия, бигуаниды, циклофосфамиды, блокаторы кальциевой секреции, салицилаты (парацетамол), противотуберкулезные (этионамид), непрямые антикоагулянты, клофибрат, анаболические стероиды, хлорамфеникол, фенфлурамин, акарбоза, флуоксетин, гуанетидин, пентоксифиллин, тетрациклин, теофиллин, резерпин, бромкриптин, дизопирамид, пиридоксин, и аллопуринол [13, 14].

Наибольший риск развития гипогликемии из производных сульфонилмочевины отмечен на фоне применения глибенкламида (частота гипогликемии 20–30%, для сравнения — частота гипогликемии, вызванной глимепиридом составляет 2–4%) [15]. Выраженное действие глимепирида обусловлено наибольшим сродством к АТФ-зависимым калиевым каналам β-клеток поджелудочной железы [16].

Для того чтобы избежать или уменьшить риск возникновения гипогликемии, необходимо не только верно подобрать дозу назначаемого препарата, но и убедить самого пациента в необходимости самоконтроля и применения профилактических мер. Специально для этого были разработаны рекомендации, применение которых связано со снижением возникновения острых и поздних осложнений СД, а также с улучшением качества жизни пациентов [17]. Особенно актуальны подобные рекомендации при лечении больных СД старших возрастных групп, так как пожилой возраст считается основным фактором риска развития гипогликемии, в том числе лекарственно-индуцированной.

Из потенциально рекомендованных ЛС, чаще всего в настоящем исследовании не были назначены статины. Хорошо известно, что применение статинов приводит к улучшению прогноза больных со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС), снижая сердечно-сосудистую смертность на 42%, а смертность от всех причин на 30% [18]. В рандомизированных клинических исследованиях (CARE, LIPID, HPS, ASCOT-LLA, CARDS) была продемонстрирована высокая эффективность статинов в плане снижения риска развития инфаркта миокарда (ИМ), нестабильной стенокардии, внезапной смерти, ишемических инсультов у больных с СД [19–23].

Метаанализ исследований статинов показал, что наилучшим предиктором снижения риска коронарных и церебро-васкулярных событий является снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП): снижение ХС ЛПНП на 1 ммоль/л уменьшает риск основных сосудистых осложнений на 20% [24]. Положительные клинические результаты были достигнуты у больных с высоким риском развития сосудистых осложнений атеросклероза, к которым относятся и больных с СД 2 типа [25].

Почти в 20% случаев в нашем исследовании не был назначен клопидогрел пациентам с ишемическим инсультом или заболеванием периферических сосудов в анамнезе. Способность клопидогрела снижать риск атеросклеротических осложнений (ИМ, инсульт, сердечно-сосудистая смертность) у больных с поражением церебральных, коронарных или периферических артерий была доказана в целом ряде исследований [25, 26].

Так, например, в исследовании CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) [25] было показано, что у больных с тяжелым атеросклеротическим поражением артерий (облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей или недавно перенесенный ИМ или недавний инсульт) длительная монотерапия клопидогрелом снижает риск развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть + ИМ + инсульт) на 8,7% ($p = 0,043$) по сравнению с приемом ацетилсалициловой кислоты (АСК). Данные исследования CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) [26] свидетельствуют о том, что двойная антитромботическая терапия, включавшая клопидогрел, снижает смертность в группе больных, перенесших ИМ, инсульт или страдающих атеросклерозом сосудов нижних конечностей [26, 27]. Проведенные исследования показали, что клопидогрел не менее эффективно, чем АСК, предотвращает развитие повторных ишемических инсультов у пациентов с высоким сосудистым риском [28], более эффективен (в виде монотерапии) в плане профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения, чем АСК, предотвращает возникновение сосудистых событий у больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и перемежающейся хромотой [29, 30].

Также часто пациентам, включенным в настоящее исследование, не была назначена АСК при наличии у них сопутствующей ИБС (48,3% случаев). Применение антиагрегантной терапии при ИБС необходимо для предотвращения образования тромба в коронарной артерии, дестабилизации бляшек, вызывающих развитие острого коронарного синдрома. Эффективность АСК доказана при всех формах ИБС (остром коронарном синдроме, после перенесенного ИМ, стабильной

стенокардии, после аортокоронарного шунтирования и ангиопластики), именно поэтому низкие дозы АСК (75–150 мг в сутки) признаны препаратом первого выбора [31]. Проведено несколько крупных исследований (VA, RISC, ISIS-2), которые убедительно продемонстрировали способность АСК снижать риск развития острого ИМ и острой коронарной смерти на 41–70% [32–34].

В 8,6% случаев пациентам с диабетической нефропатией не были назначены ингибиторы АПФ и БРА. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является наиболее важной в терапии почечной патологии у больных СД, обеспечивая основной ренопротективный эффект и противовоспалительный эффект. Комплексное воздействие ингибиторов АПФ и БРА включает антигипертензивное, антипротеинурическое действие, отсроченные негемодинамические эффекты, опосредованные снижением почечной экспрессии трансформирующего фактора-бета, и других цитокинов, а также антиатерогенные эффекты путем редукции концентрации циркулирующих молекул адгезии. Блокаторы РААС необходимы пациентам с СД для длительной нефропротекции вне зависимости от уровня артериального давления [35].

Также хотелось бы обратить внимание на не назначение варфарина при фибрилляции предсердий (ФП) (7,4% случаев). Самым опасным и частым осложнением ФП является развитие ишемического инсульта [36]. Многочисленные клинические исследования убедительно подтвердили эффективность антитромботической терапии у больных с ФП. Препаратами выбора для профилактики инсульта при ФП являются антагонисты витамина К, к которым относится варфарин [36]. Метаанализ контролируемых исследований показал, что применение препаратов этой группы снижает относительный риск развития инсульта на 64%, что соответствует абсолютному снижению риска на 2,7% в год [37]. В настоящее время уровень антикоагуляции при применении антагонистов витамина К оценивают на основании расчета международного нормализованного отношения (МНО). При профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца терапевтический диапазон МНО составляет 2,0–3,0. При этом диапазоне обеспечивается оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью лечения [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно полученным нами данным, у больных СД 2 в возрасте 65 лет и старше часто назначаются потенциально нерекомендованные ЛС, существенно снижающие качество жизни и увеличивающие риск развития развития НПП. Этим пациентам также часто не были назначены потенциально рекомендованные ЛС,

необходимые для улучшения прогноза, снижения риска развития осложнений, уменьшения количества госпитализаций.

Выявленные нами факты диктуют необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа в условиях стационара.

Список литературы

1. Россия в цифрах. 2018 : краткий статистический сборник / Росстат. М., 2018. 255 с.
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, incidence, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus*. 2018; 21(3):144–59. DOI: 10.14341/DM9686. (In Russ.) [Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространённость, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Diabetes Mellitus*. 2018; 21(3):144–59. DOI: 10.14341/DM9686].
3. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Boldueva S.A., Garganeeva N.P., Doshchitsin V.L., Karateev A.E., Kotovskaya Y.V., Lila A.M., Lukyanov M.M., Morozova T.E., Pereverzev A.P., Petrova M.M., Pozdnyakov Y.M., Syrov A.V., Tarasov A.V., Tkacheva O.N., Shalnova S.A. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017; 16(6):5–56. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56. (In Russ.) [Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дошицин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лила А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(1):5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56].
4. Sychev D.A. Polypharmacy in clinical practice: a problem and solutions. 2nd edition. St. Petersburg: CSC «Profession»; 2018. 272 p. (In Russ.) [Сычев Д.А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. 2-е издание. СПб.: ЦОП «Профессия»; 2018. 272 с.].
5. Gallagher P.F., O'Connor M.N., O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther*. 2011; 89(6): 845–54. DOI: 10.1038/clpt.2011.44.
6. Cahir C., Bennett K., Teljeur C., Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. 2014 Jan; 77(1):201–10. *Br J Clin Pharmacol*. 2014; 77(1): 201–10. DOI: 10.1111/bcp.12161.
7. Davies E.A., O'Mahony M.S. Adverse drug reactions in special populations — the elderly. *Br J Clin Pharmacol*. 2015; 80(4): 796–807. *Br J Clin Pharmacol*. 2015; 80(4): 796–807. DOI: 10.1111/bcp.12596.
8. Hamilton H., Gallagher P., Ryan C., Byrne S., O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 2011;171(11):1013–19. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.215.
9. O'Connor M.N. Adverse Drug Reactions in Older People During Hospitalisation: Prevalence, Risk factors and Recognition: unpublished MD thesis. Ireland: University College Cork, 2013.
10. Fick D., Semla T., Beizer J., Brandt N., Dombrowski R., DuBeau CE, Flanagan N., Hanlon J., Hollmann P, Linnebur S, Nau D., Rehm B, Sandhu S, Steinman M. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(4): 616–631. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.
11. Curtain C.M., Bindoff I.K., Westbury J.L., Peterson G.M. A comparison of prescribing criteria when applied to older community-based patients. *Drugs Aging*. 2013; 30(11):935–43. DOI: 10.1007/s40266-013-0116-6.
12. Murad M., Coto-Yglesias F, Wang A., Sheidaee N., Mullan R., Elamin M., Erwin P, Montori V. Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(3):741–5. DOI: 10.1210/jc.2008-1416.
13. Sharonova L.A., Verbovoy A.F., Kosareva O.V. The role of sulfonylures in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Mellitus*. 2016; 19(3): 2248. DOI:10.14341/DM2003422-27. (In Russ.) [Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф., Косарева О.В. Роль препаратов сульфонилмочевин в лечении сахарного диабета 2-го типа. *Diabetes Mellitus*. 2016; 19(3): 224–8. DOI:10.14341/DM2003422-27].
14. RLS: Pharmacological group — Hypoglycemic synthetic and other drugs. Available at: https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_292.htm Accessed May 3, 2019. (In Russ.) [РЛС: Фармакологическая группа — Гипогликемические синтетические и другие средства. URL: https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_292.htm (дата обращения: 03.05.2019)].
15. Gangji A.S., Cukierman T., Gerstein H.C., Goldsmith C.H., Clase C.M. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care*. 2007; 30(2):389–94. DOI: 10.2337/dc06-1789.

16. Janashia P.Kh., Mirina E.Yu. Principle of Management of Type 2 Diabetes. *RMJ*. 2005; 26:1761-1766. (In Russ.) [Джанашия П.Х., Мирина Е.Ю. Основные принципы лечения сахарного диабета 2 типа. *РМЖ*. 2005; 26:1761-6].
17. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B., Ferrannini E., Holman R.R., Sherwin R., Zinman B.; 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. DOI: 10.2337/dc08-9025.
18. Pedersen T.R., Wilhelmsen L., Faergeman O., Strandberg T.E., Thorgeirsson G., Troedsson L., Kristianson J., Berg K., Cook T.J., Haghefelt T., Kjekshus J., Miettinen T., Olsson A.G., Pyörälä K., Wedel H. The Scandinavian Simvastatin Survival Study group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994; 344(8934):1383-9. DOI: org/10.1016/S0140-6736(94)90566-5.
19. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A., Rouleau J.L., Rutherford J.D., Cole Th.G., Brown L., Warnica J.W., Arnold J.M.O., Wun Ch., Davis B.R., Braunwald E. The Effect of Pravastatin on Coronary Events after Myocardial Infarction in Patients with Average Cholesterol Levels. *N Engl J Med*. 1996; 335(14):1001-9. DOI: 10.1056/NEJM199610033351401.
20. LaRosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D., Shear Ch., Barter Ph., Fruchart J., Gotto A.M., Greten H., Kastelein J.J.P., Shepherd J., Wenger N.K. Intensive Lipid Lowering with Atorvastatin in Patients with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2005; 352(14):1425-35. DOI: 10.1056/NEJMoa050461.
21. Collins R., Armitage J., Parish S., Sleight P., Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360(9326):7-22. DOI:10.1016/S0140-6736(02)09327-3.
22. Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R., Wedel H., Beevers G., Caulfield M., Collins R., Kjeldsen S.E., Kristinsson A., McInnes G.T., Mehlsen J., Nieminen M., O'Brien E., Ostergren J. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 361(9364):1449-58. DOI:10.1016/S0140-6736(03)12948-0.
23. Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N., Hitman G.A., Neil H.A., Livingstone S.J., Thomason M.J., Mackness M.I., Charlton-Menys V., Fuller J.H. CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004; 364(9435):685-96. DOI:10.1016/S0140-6736(04)16895-5.
24. Silverman M.G., Ference B.A., Im K., Wiviott S.D., Giugliano R.P., Grundy S.M., Braunwald E., Sabatine M.S. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016; 316(12):1289-97. DOI: 10.1001/jama.2016.13985.
25. 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. DOI: 10.2165/00002018-199921040-00007.
26. Bhatt D.L., Flather M.D., Hacke W., Berger P.B., Black H.R., Boden W.E., Cacoub P., Cohen E.A., Creager M.A., Easton J.D., Hamm C.W., Hankey G.J., Johnston S.C., Mak K.H., Mas J.L., Montalescot G., Pearson T.A., Steg P.G., Steinhubl S.R., Weber M.A., Fabry-Ribaudo L., Hu T., Topol E.J., Fox K.A.; CHARISMA Investigators. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49(19):1982-8. DOI:10.1016/j.jacc.2007.03.025
27. Wang T.H., Bhatt D.L., Fox K.A., Steinhubl S.R., Brennan D.M., Hacke W., Mak K.H., Pearson T.A., Boden W.E., Steg P.G., Flather M.D., Montalescot G., Topol E.J.; CHARISMA Investigators. An analysis of mortality rates with dual-antiplatelet therapy in the primary prevention population of the CHARISMA trial. *Eur Heart J*. 2007; 28(18):2200-7. DOI:10.1093/eurheartj/ehm274.
28. Sudlow C.L., Mason G., Maurice J.B., Wedderburn C.J., Hankey G.J. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (4):CD001246. DOI: 10.1002/14651858.CD001246.pub2.
29. Robless P., Mikhailidis D.P., Stansby G. Systematic review of antiplatelet therapy for the prevention of myocardial infarction, stroke or vascular death in patients with peripheral vascular disease. *Br J Surg*. 2004; 88(6):787-800. DOI:10.1046/j.0007-1323.2001.01774.x
30. Girolami B., Bernardi E., Prins M.H., ten Cate J.W., Prandoni P., Hettiarachchi R., Marras E., Stefani P.M., Girolami A., Büller H.R. Antithrombotic drugs in the primary medical management of intermittent claudication: a meta-analysis. *Thromb Haemost*. 1999; 81(5):715-22. DOI: 10.1055/s-0037-1614560

31. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., Bugiardini R., Crea F., Cuisset T., Di Mario C., Ferreira J.R., Gersh B.J., Gitt A.K., Hulot J.S., Marx N., Opie L.H., Pfisterer M., Prescott E., Ruschitzka F., Sabaté M., Senior R., Taggart D.P., van der Wall E.E., Vrints C.J. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013; 34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz296.
32. Lewis H.D., Davis J.W., Archibald D.G., Steinke W.E., Smitherman Th.C., Doherty J.E. III, Schnaper H.W., LeWinter M.M., Linares E., Pouget J.M., Sabharwal S.C., Chesler E., DeMots H. Protective Effects of Aspirin against Acute Myocardial Infarction and Death in Men with Unstable Angina — Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *The New England Journal of Medicine.* 1983. 309(7):396–403. DOI: 10.1056/NEJM198308183090703
33. Wallentin L. The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet.* 1990; 336:827–30. DOI:10.1016/0140-6736(90)92336-G.
34. Baigent C., Collins R., Appleby P., Parish S., Sleight P., Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ.* 1998; 316(7141):1337–43. DOI:10.1136/bmj.316.7141.1337.
35. Shestakova M.V., Shamkhalova M.Sh., Yarek-Martynova I.Ya., Sukhareva O. Yu., Vikulova O.K., Martynov S.A., Klefortova I.I., Trubitsyna N.P., Zaitseva N.V., Tarasov E. V. Clinical guidelines for the diagnosis, screening, prevention and treatment of chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus. Moscow. 2014. 39p. Available at: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/pohki.pdf> Accessed May 3, 2019. (In Russ.) [Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я., Сухарева О.Ю., Видулова О.К., Мартынов С.А., Клефортова И.И., Трубицына Н.П., Зайцева Н.В., Тарасов Е. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, скринингу, профилактике и лечению хронической болезни почек у больных сахарным диабетом. М., 2014. 39 с. URL: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/pohki.pdf> (дата обращения: 03.05.2019)].
36. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B., Castella M., Diener H., Heidbuchel H., Hendriks J., Hindricks G., Manolis A.S., Oldgren J., Popescu B.A., Schotten U., Putte B.V., Vardas P.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
37. Talajic M., Khairy P., Levesque S., Connolly S.J., Dorian P., Dubuc M., Guerra P.G., Hohnloser S.H., Lee K.L., Macle L., Nattel S., Pedersen O.D., Stevenson L.W., Thibault B., Waldo A.L., Wyse D.G., Roy D.; AF-CHE Investigators. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(17):1796–802. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.04.023.