

Тарловская Е. И., Омарова Ю. В.

ФГБУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ НАЗНАЧЕННОЙ ТЕРАПИИ СИСТЕМЕ EURO FORTA у ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цель	Изучить соответствие назначенной терапии системе EURO FORTA (2018 г.) у полиморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) по данным локального регистра.
Материал и методы	В исследование включены 313 пациентов с ХСН в возрасте $75 \pm 8,2$ года. У всех пациентов рассчитывали индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Index), число заболеваний (1–2, 3–5, >5). Амбулаторное и стационарное лечение оценивали по системе EURO FORTA (2018) в зависимости от уровня полиморбидности, возраста, пола, варианта ХСН и ее тяжести.
Результаты	При ретроспективном анализе терапии на амбулаторном этапе в зависимости от класса препаратов по системе EURO FORTA были выделены 5 групп пациентов: 1-я – пациенты, получавшие только препараты класса А (3,51%); 2-я – препараты классов А и В (22,36%); 3-я – препараты классов А, В и С (17,25%); 4-я – препараты классов А, В, С и D – 10,86% (А, В, С, D) и 16,31% (А, В, D); 5-я – пациенты, не принимающие лекарства амбулаторно (29,71%). При анализе терапии на стационарном этапе в зависимости от класса препаратов по системе EURO FORTA были выделены 4 группы пациентов: 1-я – пациенты, получавшие только препараты класса А (0,32%); 2-я – препараты классов А и В (15,97%); 3-я – препараты классов А, В и С (57,19%); 4-я – препараты классов раздельно показали % больных, принимающих препараты классов С и D, только D – совместно с А и В. Таким образом, препараты с сомнительным профилем эффективности/безопасности (класс С) получали 28,11% пациентов на амбулаторном и 82,75% на стационарном этапах, потенциально неподходящие лекарства (класс D) получали 27,17% пациентов на амбулаторном и 26,52% – на стационарном этапах. На амбулаторном этапе во 2–4-й группах преобладали пациенты (51,43–70,59%), имеющие >5 заболеваний ($p_{\text{mg}}=0,020$). На стационарном этапе статистически значимых различий между группами в зависимости от числа заболеваний не выявлено ($p_{\text{mg}}=0,349$). Группы в зависимости от варианта ХСН по фракции выброса левого желудочка были сопоставимы ($p_{\text{mg}}=0,027$ и $p_{\text{mg}}=0,778$) на обоих этапах лечения. Один и тот же больной, например с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, при анализе терапии на амбулаторном этапе мог быть во 2-й группе по системе EURO FORTA, а при назначении терапии в стационаре – в 3-й; p_{mg} (межгрупповая – выявление различий при сравнении 3 групп) была более 0,017, значит, группы по количеству больных с сердечной недостаточностью с низкой, промежуточной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка были сопоставимы.
Заключение	Каждый второй пациент в исследовании имел более 5 заболеваний. Каждый третий на амбулаторном этапе не принимал лекарственные препараты. Препараты класса С по системе EURO FORTA на амбулаторном этапе получали 28,11% пациентов, класса D – 27,17%. Среди препаратов, назначения которых следует избегать при ХСН, преобладали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), антиаритмические препараты I и III классов (кроме амиодарона). На стационарном этапе препараты класса С по системе EURO FORTA получали 82,75% пациентов, класса D – 26,52%. Среди препаратов, назначения которых следует избегать при ХСН, преобладали НПВС и ципрофлоксацин.
Ключевые слова	Хроническая сердечная недостаточность; система EURO FORTA (2018 г.); полиморбидность
Для цитирования	Tarlovskaya E.I., Omarova Yu.V. Analysis of the compliance of the prescribed therapy with the EURO FORTA system in polymorbidic patients of elderly and old age with CHF. Kardiologiya. 2021;61(11):57–64. [Russian: Тарловская Е.И., Омарова Ю.В. Анализ соответствия назначенной терапии системе EURO FORTA у полиморбидных пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2021;61(11):57–64]
Автор для переписки	Омарова Юлия Васильевна. E-mail: sailor94mihailova@yandex.ru

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – основная причина госпитализации лиц старше 65 лет, представляющая собой значительное клиническое и экономическое бремя [1]. Проблема необходимости назначения одновременно большого количества лекарственных средств у больных с ХСН актуальна, так

как они имеют одновременно несколько хронических заболеваний.

Следует учитывать, что каждая из имеющихся у пациента патологий обуславливает необходимость назначения медикаментозной терапии, и это ведет к полипрагмазии. Полипрагмазия у пациентов с ХСН в условиях полиморбидности носит вынужденный характер, но при этом остается фактором, снижающим приверженность к лечению [2]. В настоящее время для борьбы с полипрагмазией используют различные аналитические алгоритмы: критерии Бирса, предложенные Американской геронтологической ассоциацией; критерии STOPP/START; критерии МакЛеода [3, 4].

Система EURO FORTA (Fit for The Aged) позволяет оценить лекарственную терапию с учетом возраста и сопутствующей патологии. В основе системы EURO FORTA лежат принципы доказательной медицины и анализ данных из врачебной практики. Система призвана помочь повысить эффективность лечения пожилого пациента с учетом его клинической характеристики и обезопасить его от последствий ошибок при использовании, нерегулярном приеме и неверных подборках сочетаний наиболее часто назначаемых лекарств. Все лекарственные препараты (ЛП) разделены на несколько классов (класс EURO FORTA) в зависимости от того, насколько они подходят пожилым пациентам [5, 6].

Класс А (A-absolutely) – рекомендуемый препарат с доказанным явным преимуществом при определении соотношения эффективность/безопасность у пожилых пациентов при данном заболевании.

Класс В (B-beneficial) – препараты с доказанной эффективностью у пожилых пациентов, но имеющие некоторые ограничения при оценке эффективности или безопасности.

Класс С (C-areful) – препараты с неоднозначным профилем эффективности/безопасности. При наличии большого числа предписанных пациенту лекарств их следует назначать с осторожностью из-за возможных побочных эффектов либо искать альтернативу.

Класс D (D-on't) – препараты, которые следует исключать из листа назначений пожилым людям в первую очередь; рекомендуется искать альтернативу.

Цель

Изучить соответствие назначенной терапии системе EURO FORTA у полиморбидных пациентов с ХСН по данным локального регистра.

Материал и методы

В исследование включены 313 больных, госпитализированных в городской центр лечения ХСН с 1 февраля 2019 г. до 1 октября 2020 г.

Критерии включения в исследование: пациенты с ХСН, госпитализированные в городской центр лечения ХСН Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38».

Критерии исключения: возраст до 18 лет; беременность и лактация; коматозные состояния, делириозные состояния, хроническая алкогольная интоксикация и/или наркотическая зависимость; тяжелые когнитивные нарушения; психические расстройства; отказ в подписании формы информированного согласия на участие в наблюдательном исследовании.

Средний возраст пациентов составлял $75 \pm 8,216$ года, средний возраст мужчин ($n=142, 45,37\%$) – $73,79 \pm 7,968$ года, женщин ($n=171, 54,63\%$) – $76,01 \pm 8,306$ года; женщины были старше мужчин ($p=0,022$).

Диагноз ХСН устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями [7]. С помощью эхокардиографии у пациентов определяли фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по методу Симпсона. ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ определяли при ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, с промежуточной – при ФВ ЛЖ $40-49\%$, сниженной – при ФВ ЛЖ $<40\%$. ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ констатировали при повышении уровня N-концевого мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и/или наличии диастолической дисфункции и/или наличии структурных изменений сердца (гипертрофия миокарда ЛЖ или увеличение левого предсердия).

У 66,77% пациентов установлена ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ), у 19,81% – с промежуточной (СНпФВ), у 13,42% – со сниженной ФВ ЛЖ (СНнФВ).

Все больные с ХСН получали терапию, соответствующую клиническим рекомендациям с учетом сопутствующей патологии.

Анализировали индекс коморбидности Чарлсона и количество заболеваний: 1–2 болезни, 3–5 болезней и более 5.

Лечение на амбулаторном и стационарном этапах оценивали по системе EURO FORTA (2018) у 313 пациентов (274 были старше 65 лет, 39 – старше 60 лет и принимали ≥ 6 препаратов) с ХСН в зависимости от уровня полиморбидности, возраста, пола, варианта ХСН и ее тяжести (стадии ХСН от I до III).

Учитывали причины госпитализации, частоту развития и тяжесть острого повреждения почек (ОПП) и анемии, а также частоту летального исхода в стационаре (в стационаре умерли 9 (2,87%) пациентов).

Диагноз ОПП устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями [8]. Поскольку у большинства больных с подозрением на ОПП отсутствовала информация об исходном состоянии функции почек

Таблица 1. Исходные (базальные) уровни креатинина в сыворотке крови для лиц европеоидной расы, соответствующие СКФ 75 мл/мин/м²

Возраст, годы	Уровень креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л	
	мужчины	женщины
20–24	115	88
25–29	106	88
30–39	106	80
40–54	97	80
55–65	97	71
Старше 65	88	71

СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

(уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации – СКФ), в этой связи использовалась табл. 1 (адаптировано по [9]), которая позволяет быстро сориентироваться в должных исходных (базальных) уровнях креатинина в сыворотке крови в зависимости от расы, пола и возраста при заданном уровне СКФ (75 мл/мин/м²) [8, 9].

Анемию диагностировали при уровне гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин. Анемию легкой степени тяжести констатировали при уровне гемоглобина <129/119–90 г/л; средней степени – 89–70 г/л; тяжелой степени – <70 г/л.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» от 1964 г. с дополнениями 2000 г. Все пациенты, включенные в исследование (локальный регистр), подписывали одобренную локальным этическим комитетом форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

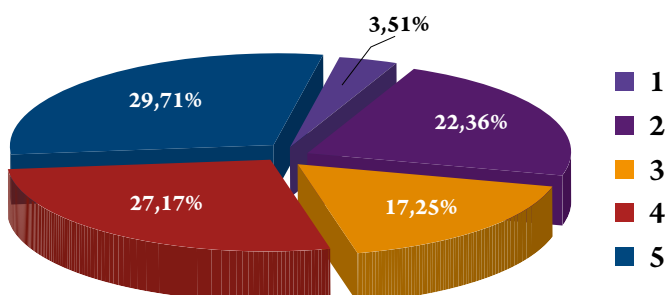
Электронная база данных исследования была создана с помощью Microsoft Office Excel 2019 с уче-

том требований, предъявляемых к современным реляционным базам данных. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. В качестве теста на нормальность распределения признаков использовали критерий Колмогорова–Смирнова и тест Шапиро–Уилка. Количественные переменные в случае несоответствия распределения величины нормальному описывали медианой (Me) с указанием межквартильного интервала [25-й процентиль; 75-й процентиль], в случае нормального распределения величины – средним (M) и стандартным отклонением (SD). При сравнении количественных показателей в трех группах и распределении, отличном от нормального, использовали критерий Крускала–Уоллиса. Сравнение качественных показателей проводили с использованием критерия хи-квадрат с поправкой на непрерывность по Йетсу. Если число случаев в одной из сравниваемых групп было менее 5, использовали двусторонний критерий Фишера. Результаты представлены в виде абсолютных и относительных частот (n, %). В качестве уровня достоверности нулевой гипотезы при сравнении независимых групп была принята мультигрупповая величина $p_{mg} < 0,017$. Для выявления факторов, связанных с развитием неблагоприятных событий (установления вероятности наступления события (исхода) в зависимости от значений независимых переменных), выполнен логистический регрессионный анализ.

Результаты

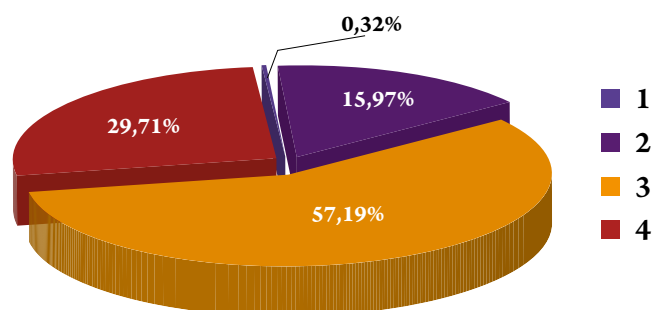
Артериальную гипертензию (АГ) и ишемическую болезнь сердца (ИБС) имели 99,04 и 67,09% пациентов соответственно. У 65,49% пациентов имелись нарушения ритма сердца в виде фибрилляции предсердий (ФП) или трепетания предсердий. У 20,45% па-

Рисунок 1. Распределение пациентов по группам с учетом препаратов, принимаемых на амбулаторном этапе, по системе EURO FORTA



Группы: 1-я (получали только препараты группы А); 2-я (получали препараты групп А и В); 3-я (получали препараты групп А, В и С); 4-я (получали препараты групп А, В, С и D); 5-я – не принимали лекарства на амбулаторном этапе.

Рисунок 2. Распределение пациентов по группам с учетом препаратов, принимаемых на стационарном этапе, по системе EURO FORT



Группы: 1-я (получали только препараты группы А); 2-я (получали препараты групп А и В); 3-я (получали препараты групп А, В и С); 4-я (получали препараты групп А, В, С и D).

Таблица 2. Характеристика групп пациентов, в зависимости от принимаемых классов препаратов по системе EURO FORTA, на амбулаторном и стационарном этапах с учетом количества болезней у пациентов с ХСН

Этапы	Количество заболеваний	0 (n=93)	A (n=11)	B (n=70)	C (n=54)	D (n=85)	P _{mg}
На амбулаторном этапе, n/%	1–2	16/17,20	–	8/11,43	5/9,26	4/4,71	0,020
	3–5	30/32,26	6/54,54	26/37,14	12/22,22	21/24,71	
	> 5	47/50,54	5/45,46	36/51,43	37/68,52	60/70,59	
	Количество заболеваний	0 (n=0)	A (n=1)	B (n=50)	C (n=179)	D (n=83)	P _{mg}
На стационарном этапе, n/%	1–2	–	–	6/12	23/12,85	4/4,82	0,349
	3–5	–	1/100	14/28	55/30,73	25/30,12	
	> 5	–	–	30/60	101/56,42	54/65,06	

циентов имелись хронические заболевания легких, у 21,72% – злокачественные заболевания, у 38,98% – сахарный диабет, различные заболевания суставов – у 14,69% пациентов. Практически у всех (99,04%) больных с ХСН была диагностирована хроническая болезнь почек (ХБП), 45,05% имели анемию различной степени тяжести.

В зависимости от класса препаратов по системе EURO FORTA были выделены 5 групп пациентов (рис. 1): 1-я (получали только препараты группы А) – 3,51% пациентов; 2-я (получали препараты групп А и В) – 22,36%; 3-я (получали препараты групп А, В и С) – 17,25%; 4-я (получали препараты групп А, В, С и D) – 10,86% (А, В, С, D) и 16,31% (А, В, D); 5-я – не принимали ЛП на амбулаторном этапе (29,71%).

На стационарном этапе: 1-я (получали препараты группы А) – 0,32% пациентов; 2-я (препараты групп А, В) – 15,97%; 3-я (препараты групп А, В и С) – 57,19%; 4-я (А, В, С и D) – 25,56% (А, В, С, D) и 0,96% (А, В, D) (рис. 2).

На амбулаторном и стационарном этапах пациенты в группах были сопоставимы по возрасту ($p_{mg}=0,994$ и $p_{mg}=0,893$ соответственно) и индексу коморбидности Чарлсона ($p_{mg}=0,425$ и $p_{mg}=0,335$). Коморбидность линейно увеличивалась с возрастом: выявлена прямая корреляция возраста и индекса Чарлсона ($r=0,360$; $p<0,0001$). У 59,11% пациентов с ХСН

имелось более 5 заболеваний, 1–2 болезни диагностировали у 33 (10,54%) пациентов, 3–5 болезней – у 95 (30,35%).

На амбулаторном этапе во 2–4-й группах преобладали пациенты (51,43–70,59%), имеющие >5 заболеваний ($p_{mg}=0,020$) (табл. 2).

При анализе групп пациентов в зависимости от ХСН по ФВ ЛЖ (СНсФВ, СНпФВ и СНнФВ) с учетом принимаемых классов препаратов по системе EURO FORTA (О, А, В, С, D) на амбулаторном ($p_{mg}=0,027$) и стационарном ($p_{mg}=0,778$) этапах, различия между группами не выявлены (т.к. $p_{mg}>0,017$). На амбулаторном этапе в группах 1, 3 и 4 преобладали пациенты с ПБ стадией ХСН (63,64, 51,86 и 47,06% соответственно; $p_{mg}=0,041$), а в группах 2 и 5 – пациенты с ПА стадией (58,57 и 48,39% соответственно). На стационарном этапе пациенты в группах в зависимости от стадии ХСН не различались ($p_{mg}=0,096$; табл. 3).

Причинами госпитализации служили острая декомпенсация ХСН – 63,26%, нарушения ритма сердца (ФП – 17,57%), гипертонический криз, сопровождающийся гипертонической энцефалопатией, острой левожелудочковой недостаточностью, острым коронарным синдромом, ОПП – 7,98%, пневмония – 1,59%, нестабильная стенокардия – 7,67% и другие (ОПП, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II степени) – 1,93%; $p_{mg}=0,829$.

Таблица 3. Характеристика групп пациентов, в зависимости от принимаемых классов препаратов по системе EURO FORTA, на амбулаторном и стационарном этапах с учетом стадий ХСН

Параметр	Стадия ХСН	0 (n=93)	A (n=11)	B (n=70)	C (n=54)	D (n=85)	P _{mg}
На амбулаторном этапе, n/%	I	13/13,98	–	5/7,14	3/5,55	13/15,29	0,041
	ПА	45/48,39	4/36,36	41/58,57	20/37,04	31/36,47	
	ПБ	33/35,48	7/63,64	24/34,29	28/51,86	40/47,06	
	III	2/2,15	–	–	3/5,55	1/1,18	
Параметр	Стадия ХСН	0 (n=0)	A (n=1)	B (n=50)	C (n=179)	D (n=83)	P _{mg}
На стационарном этапе, n/%	I	–	–	7/14	16/8,93	11/13,25	0,096
	ПА	–	1/100	31/62	74/41,34	35/42,17	
	ПБ	–	–	11/22	84/46,93	37/44,58	
	III	–	–	1/2	5/2,8	–	

ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

При анализе частоты назначения ЛП, относящихся к различным классам по системе EURO FORTA, установлено, что препараты с сомнительным профилем эффективности/безопасности (класс С) на амбулаторном этапе получали 28,11% пациентов, потенциально не подходящие ЛП (класс D) получали 27,17% пациентов. На стационарном этапе препараты класса С по системе EURO FORTA получали 82,75% пациентов, класса D – 26,52%.

Среди препаратов класса С на амбулаторном этапе назначались сердечные гликозиды (4 пациента с ФП), амиодарон (3 пациента с ФП), моксонидин (1 пациент с АГ), бета-адреноблокаторы через 3 года после ИМ (n=2), спиронолактон (n=23). Одновременно 2 препарата из данного класса принимали 4 пациента, а также 2 препарата из классов С и D – 20 пациентов.

Прием спиронолактона амбулаторно был сопряжен с большим риском развития ОПП (отношение шансов – ОШ 2,683; 95% доверительный интервал – ДИ 1,261–5,706; p=0,01), в том числе при оценке по исходному (базальному) уровню креатинина (ОШ 2,814; 95% ДИ 1,322–5,989; p=0,007), ОПП на фоне ХБП (ОШ 2,168; 95% ДИ 1,027–4,575; p=0,042), а также ФП (ОШ 2,992; 95% ДИ 1,115–8,031; p=0,03).

На стационарном этапе среди препаратов класса С назначались сердечные гликозиды (47 пациентов с ФП), амиодарон (40 пациентов с ФП), моксонидин (21 пациент с АГ), спиронолактон (n=214), левофлоксацин (9 пациентов с пневмонией, хронической обструктивной болезнью легких – ХОБЛ). Одновременно 2 препарата из данного класса принимали 48 (29,09%) пациентов, 3 препарата – 3 (1,81%), а также 2 препарата из класса С и D – 64 (77,1%) пациента.

Среди препаратов класса D на амбулаторном этапе встречались нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – (n=68), ацетилсалициловая кислота (2 пациента с ФП), антиаритмические препараты I и III классов, кроме амиодарона (8 пациентов), глибенкламид (1 пациент), антагонисты кальция (АК) недигидропиридиновые (2 пациента с АГ), АК дигидропиридиновые (1 пациент с ИБС через 3 года после ИМ).

Прием НПВС амбулаторно был сопряжен с большим риском развития ОПП при оценке по исходного (базального) уровня креатинина (ОШ 1,806; 95% ДИ 1,049–3,112; p=0,033), а также анемии (ОШ 1,784; 95% ДИ 1,040–3,062; p=0,036), в том числе анемии тяжелой степени тяжести (ОШ 3,734; 95% ДИ 1,049–13,296; p=0,042).

На стационарном этапе класс D: НПВС (n=47), антиаритмические препараты I и III классов, кроме амиодарона (6 пациентов), глибенкламид (2 пациента), ципрофлоксацин (15 пациентов по поводу инфекции

Тригрим

торасемид

Три доказанных преимущества торасемида

Снижает сердечно-сосудистую смертность¹



Замедляет развитие фиброза миокарда и сосудов²



Снижает риск гипокалемии, метаболически нейтрален^{1,2}



1
РАЗ В СУТКИ

Тригрим- препарат выбора диуретической терапии у пациентов с ХСН среди петлевых диуретиков*

Реклама

1 - Cosin J, Diez J. and TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // Eur. J. Heart Fail. – 2002. – 4(4). – 507-13.

2 - Lopez B. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology Vol. 43, No/ 11, 2004;2028-35/

*Горюнова Т.В., Осмоловская Ю.Ф., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Выбор петлевого диуретика у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. РМЖ, Медицинское обозрение 2017; 11.771-775

АО «АКРИХИН», 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс: (495)-95-03

акрихин
Люди заботятся о Людях

мочевых путей, пневмонии, ХОБЛ). Одновременно 2 препарата из этого класса принимали 12 (12,12%) пациентов.

Прием НПВС в стационаре был сопряжен с большим риском развития анемии тяжелой степени тяжести (ОШ 6,769; 95% ДИ 1,874–24,453; $p=0,004$).

Обсуждение

Не принимали лекарственную терапию на амбулаторном этапе 30,03% пациентов с ХСН. Эти данные подтверждают результаты исследования О.А. Штегмана и соавт. [10], в котором с использованием опросника Мориски–Грина установлено, что через год 51,3% амбулаторных больных ХСН являются некомплаентными.

По нашим данным, препараты с сомнительным профилем эффективности/безопасности (класс С) на амбулаторном этапе получали 28,11%, потенциально не подходящие лекарства (класс D) получали 27,17% больных. На стационарном этапе препараты класса С по системе EURO FORTA получали 82,75% пациентов, класса D – 26,52%.

Сходные данные получены в бразильском исследовании, которое включало 418 пациентов. Частота назначения потенциально не подходящих ЛП составила 44,1 случая (95% ДИ 35,2–54,7) на 1000 человек в год. Наиболее часто применяемыми препаратами были нифедипин, глибенкламид и диклофенак натрия. Факторами риска назначения потенциально не подходящих ЛП были полипрагмазия (относительный риск – ОР 3,00; 95% ДИ 1,31–6,88) и сахарный диабет (ОР 1,57; 95% ДИ 1,03–2,39) [11]. Распространенность полипрагмазии и неправильного назначения лекарств является реальной проблемой для пациентов старше 65 лет не только с ХСН. Так, по данным J. Terol-Fernández и соавт. [12], 35,5% всех пациентов старше 65 лет с различными заболеваниями получали несоответствующие ЛП согласно критериям системы STOPP. Согласно данным PRISCUS, в Германии показатель выписки «неподходящих» лекарств у пожилых людей относительно стабилен – около 23%. Пациенты, принимающие «неподходящие» лекарства, имеют более высокий риск развития побочных эффектов и госпитализации [13]. По данным исследования STARTREC, 58% пациентов в возрасте 70 лет и старше получают по крайней мере один потенциально не соответствующий препарат в соответствии с критериями STOPP/START. Наиболее часто встречается неадекватное назначение бензодиазепинов, НПВС и ингибиторов протонной помпы [14].

В целом распространенность несоответствующего назначения ЛП колеблется от 20 до 79% в зависимости от изучаемой популяции или страны, но практически

во всех исследованиях несоответствующее назначение ЛП связано с резким увеличением числа побочных эффектов, госпитализаций и смертей [15].

По данным нашего регистра, на амбулаторном этапе среди препаратов, которых следует избегать у пожилых пациентов согласно системе EURO FORTA (класс D), были назначены НПВС (80%), антиаритмические препараты I и III классов, кроме амиодарона (9,41%); на стационарном этапе: НПВС (56,63%) и ципрофлоксацин (18,07%). По нашим данным, пациенты принимали НПВС для купирования преимущественно артралгий (остеоартрит – 78,26%, подагра – 19,56%, анкилозирующий спондилит – 2,18%). В другом исследовании среди пожилых пациентов, принимающих НПВС, установлено, что наиболее распространенными причинами их назначения были артрит (5,35%), боль в спине (4,95%), боль в коленных суставах (3%) и боль в ногах (2,3%). Наиболее часто назначаемыми НПВС были диклофенак (36,5%), индометацин (22,5%) и ибупрофен (22,5%) [16].

В работе О. Vardeny и соавт. [17] риск развития гиперкалиемии и почечной недостаточности был выше у пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ и первоначальной дисфункцией почек и в группе, где СКФ снижалась в течение года, особенно при терапии спиронолактоном. Авторы сделали выводы, что положительное воздействие спиронолактона отмечалось в первую очередь у больных со сниженной СКФ. Ухудшение функции почек ассоциировалось с плохим прогнозом, однако назначение спиронолактона снижало риск смерти.

Есть данные, свидетельствующие, что использование НПВС может вызвать ОПП за счет ингибирования синтеза простагландинов и, следовательно, уменьшения притока крови к почкам и/или индуцирования интерстициального нефрита [18].

Преимущества системы EURO FORTA были неоднократно подтверждены в контролируемых клинических исследованиях [19, 20], которые продемонстрировали существенное улучшение качества лечения и снижение частоты побочных эффектов. Так, в исследовании С. Michalek и соавт. [21] было показано, что по сравнению со стандартным подходом к лечению назначение ЛП в соответствии с принципами системы EURO FORTA у 114 пожилых пациентов привело к снижению частоты неконтролируемых падений в стационаре на 84%.

В двухцентровое клиническое исследование М. Wehling и соавт. [19] были включены 409 пациентов гериатрических клиник (старше 65 лет, получающих ≥ 3 препаратов, и старше 60 лет, получающих ≥ 6 препаратов), у которых назначенное лечение оценивали также по системе EURO FORTA. После обу-

чения врачей перед выпиской пациентов из стационара увеличился процент назначений препаратов из класса А ($p < 0,0001$) и уменьшился процент назначения препаратов из класса D ($p < 0,0005$). Пересмотр фармакотерапии с учетом системы EURO FORTA позволил уменьшить частоту развития нежелательных лекарственных реакций, повысить качество жизни пациентов и улучшить функцию почек [19].

В настоящее время в доступной печати отсутствуют отечественные данные по частоте назначения потенциально не рекомендуемых препаратов пациентам с ХСН и частоте назначения потенциально опасных комбинаций лекарственных средств у пациентов кардиологического профиля.

Заключение

Каждый второй пациент с хронической сердечной недостаточностью, включенный в исследование, имел более 5 заболеваний. Каждый третий больной на амбулаторном этапе не принимал лекарственную терапию. Препараты класса С по системе EURO FORTA на амбулаторном этапе получали 28,11% пациентов, класса D – 27,17%. Среди препаратов, назначения которых

следует избегать при хронической сердечной недостаточности, преобладали нестероидные противовоспалительные средства (80%) и антиаритмические препараты I и III классов, кроме амиодарона (9,41%). Препараты класса С по системе EURO FORTA на стационарном этапе получали 82,75% пациентов, класса D – 26,52%. Среди препаратов, назначения которых следует избегать при хронической сердечной недостаточности, преобладали нестероидные противовоспалительные средства (56,63%) и ципрофлоксацин (18,07%).

Прием спиронолактона амбулаторно был сопряжен с большим риском развития острого повреждения почек и фибрилляции предсердий. Прием нестероидных противовоспалительных средств амбулаторно был сопряжен с большим риском развития острого повреждения почек при оценке по исходному (базальному) уровню креатинина и анемии. Прием нестероидных противовоспалительных средств в стационаре был сопряжен с большим риском развития анемии тяжелой степени тяжести.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.03.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Azad N, Lemay G. Management of chronic heart failure in the older population. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2014;11(4):329–37. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2014.04.008
2. Sushinsky V.E., Pristrom M.S. Ways of improving adherence to treatment in patients with coronary heart disease. *Medical news*. 2016;5:77–80. [Russian: Сушинский В.Э., Пристром М.С. Пути повышения приверженности к лечению у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Медицинские новости*. 2016;5:77-80]
3. Ministry of Health of Russian Federation. Pharmacotherapy in elderly and senile people. Methodical guidelines. Av. at: https://rgnkc.ru/images/metod_materials/Farmakoterapiya_2018.pdf. 2018. [Russian: Министерство здравоохранения Российской Федерации. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. Методические руководства. 2018. Доступно на: https://rgnkc.ru/images/metod_materials/Farmakoterapiya_2018.pdf]
4. Sychev D.A., Bordovsky S.P., Danilina K.S., Ilyina E.S. Inappropriate prescribing in older people: STOPP/START criteria. *Clinical pharmacology and therapy*. 2016;25(2):76–81. [Russian: Сычев Д.А., Боровский С.П., Данилина К.С., Ильина Е.С. Потенциально нерекommendованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOP/START критерии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;25(2):76-81]
5. Pazan F, Weiss C, Wehling M. The EURO-FORTA (Fit for The Aged) List: International Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs & Aging*. 2018;35(1):61–71. DOI: 10.1007/s40266-017-0514-2
6. Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Wehling M, Marcum ZA, Gokula M et al. The U.S.-FORTA (Fit for The Aged) List: Consensus Validation of a Clinical Tool to Improve Drug Therapy in Older Adults. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(3):439.e9-439.e13. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.07.023
7. Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н., Галая-
- вич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311-74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
8. Smirnov A.V., Rummyantsev A.Sh. Acute kidney disease. Part I. *Nephrology*. 2020;24(1):67–95. [Russian: Смирнов А.В., Румянцев А.Ш. Острое повреждение почек. Часть I. *Нефрология*. 2020;24(1):67-95]. DOI: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95
9. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266. PMID: 11904577
10. Shtegman O.A., Polikarpov L.S., Novikov O.M. Adherence to treatment in outpatients with chronic heart failure. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2013;28(2):78–82. [Russian: Штегман О.А., Поликарпов Л.С., Новиков О.М. Приверженность к лечению амбулаторных больных хронической сердечной недостаточностью. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2013;28(2):78-82]
11. de Araújo NC, Silveira EA, Mota BG, Neves Mota JP, de Camargo Silva AEB, Alves Guimarães R et al. Potentially inappropriate medications for the elderly: Incidence and impact on mortality in a cohort ten-year follow-up. *PLOS ONE*. 2020;15(10):e0240104. DOI: 10.1371/journal.pone.0240104
12. Terol-Fernández J, Faus-Felipe V, Díez-Rodríguez M, del Río-Urendá S, Labajos-Manzanares MT, González-Correa JA. Prevalence of inappropriate prescription to polymedicated patients over 65 years old in a rural health area. *Revista de Calidad Asistencial*. 2016;31(2):84–98. DOI: 10.1016/j.cali.2015.08.006
13. Jäger C, Freund T, Steinhäuser J, Stock C, Krisam J, Kaufmann-Kolle P et al. Impact of a tailored program on the implementation of evidence-based recommendations for multimorbid patients with polypharmacy in primary care practices—results of a cluster-randomized controlled trial. *Implementation Science*. 2017;12(1):8. DOI: 10.1186/s13012-016-0535-y

14. Cruz-Esteve I, Marsal-Mora JR, Galindo-Ortego G, Galván-Santiago L, Serrano-Godoy M, Ribes-Murillo E et al. Potentially inappropriate prescribing in older Spanish population according to STOPP/START criteria (STARTREC study). *Atención Primaria*. 2017;49(3):166–76. DOI: 10.1016/j.aprim.2016.02.013
15. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2015;71(7):861–75. DOI: 10.1007/s00228-015-1860-9
16. Abdu N, Mosazghi A, Teweldemedhin S, Asfaha L, Tes-hale M, Kibreab M et al. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Usage and co-prescription with other potentially interacting drugs in elderly: A cross-sectional study. *PLOS ONE*. 2020;15(10):e0238868. DOI: 10.1371/journal.pone.0238868
17. Vardeny O, Wu DH, Desai A, Rossignol P, Zannad F, Pitt B et al. Influence of Baseline and Worsening Renal Function on Efficacy of Spironolactone in Patients With Severe Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(20):2082–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.048
18. Fairweather J, Jawad ASM. Cardiovascular risk with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): the urological perspective. *BJU International*. 2012;110(11):E437. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11679_4.x
19. Wehling M, Burkhardt H, Kuhn-Thiel A, Pazan F, Throm C, Weiss C et al. VALFORTA: a randomised trial to validate the FORTA (Fit fOR The Aged) classification. *Age and Ageing*. 2016;45(2):262–7. DOI: 10.1093/ageing/afv200
20. Pazan F, Burkhardt H, Frohnhofen H, Weiss C, Throm C, Kuhn-Thiel A et al. Changes in prescription patterns in older hospitalized patients: the impact of FORTA on disease-related over- and under-treatments. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2018;74(3):339–47. DOI: 10.1007/s00228-017-2383-3
21. Michalek C, Wehling M, Schlitzer J, Frohnhofen H. Effects of “Fit fOR The Aged” (FORTA) on pharmacotherapy and clinical endpoints – a pilot randomized controlled study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2014;70(10):1261–7. DOI: 10.1007/s00228-014-1731-9