



### Дорофеева Ю. А. <sup>1</sup>, Тарловская Е. И. <sup>2</sup>

- <sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» МЗ РФ, 610027, Киров, ул. К. Маркса, д. 112,
- $^2$  ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

# Качество лечения пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от индекса полиморбидности, предшествовавшее госпитализации по поводу острого коронарного синдрома

Ключевые слова: регистр, фибрилляция предсердий, острый коронарный синдром, индекс полиморбидности, список FORTA Ссылка для цитирования: Дорофеева Ю. А., Тарловская Е. И. Качество лечения пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от индекса полиморбидности, предшествовавшее госпитализации по поводу острого коронарного синдрома. Кардиология. 2018;58(S5):54–59

#### **РЕЗЮМЕ**

Целью данной работы явилась ретроспективная оценка качества лечения в зависимости от степени выраженности полиморбидности (ПМ) пациентов с фибрилляцией предсердий ( $\Phi\Pi$ ) до госпитализации по поводу ОКС. Материалы и методы. В анализ ретроспективно включены 105 пациентов (54 (51,4%) мужчины, средний возраст  $65,94\pm9,34$  лет), имеющих  $\Phi\Pi$ до госпитализации по поводу ОКС. Индекс ПМ (ИПМ) оценивали по М.Е. Charlson с соавт. (1987) в модификации Н. Quan с соавт. (2005). Подсчитаны  $M\pm\sigma$ , коэффициент Стьюдента,  $\chi^2$ . *Результаты*. Пациенты ранжированы в зависимости от ИПМ: средняя степень ПМ – 40%, тяжелая степень ПМ – 60% больных. Группу со средней степенью ПМ составили пациенты в возрасте 58,91±6,95 лет, группу с высокой степенью ПМ – 70,63±7,65 лет (p<0,001). В группе со средней степенью ПМ преобладали мужчины (71% мужчин против 29% женщин, p=0,0001), а в группе с высокой степенью ПМ – преобладали женщины (62% женщин против 38% мужчин, p=0,0075). В группе пациентов с высокой степенью ПМ среднее число всех заболеваний – 7,97±2,66. При анализе качества антитромботической терапии (ATT), гиполипидемической и антигипертензивной терапии было выявлено, что она более низкого качества у пациентов с высокой степенью ПМ, чем у пациентов со средней ПМ. Среди пациентов в возрасте ≥65 лет в качестве АТТ препараты класса В списка FORTA (Fit fOR The Aged) – оральные атикоагулянты, принимали всего 20 (33,33%) пациентов, в возрасте ≥75 лет – всего 8 (40%) пациентов. Все остальные пациенты данных возрастных категорий не получали никакую АТТ. 3аключение. Для пациентов с  $\Phi\Pi$  характерна высокая  $\Pi M$ , которая в большей степени выражена в старшей возрастной группе и у женщин. Множественная лекарственная терапия сопутствует высокой ПМ пациентов с ФП. Проведенная ретроспективная оценка качества лечения в зависимости от степени выраженности ПМ пациентов с  $\Phi\Pi$  до госпитализации по поводу ОКС показала, что при повышении ИПМ характерно ухудшение качества ATT, гиполипидемической и антигипертензивной терапии.

## Dorofeeva J.A.<sup>1</sup>, Tarlovskaya E.I.<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Kirov State Medical University, K. Marx 112, Kirov 610027,
- $^{2}$  Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky square 10/1, Nizhny Novgorod 603950

# THE QUALITY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION, DEPENDING ON THE INDEX OF POLYMORBIDITY, PRECEDED HOSPITALIZATION FOR ACUTE CORONARY SYNDROME

Keywords: register, atrial fibrillation, acute coronary syndrome, polymorbidity index, FORTA list For citation: Dorofeeva J.A., Tarlovskaya E.I. The quality of treatment of patients with atrial fibrillation, depending on the index of polymorbidity, preceded hospitalization for acute coronary syndrome. Kardiologiia. 2018;58(S5):54–59

#### Summary

The aim of this work was a retrospective assessment of the quality of treatment, depending on the severity of polymorbidity (PM) in patients with atrial fibrillation (AF) before admission to acute coronary syndrome (ACS). *Materials and methods*. Retrospectively, 105 patients were included in the analysis (54 men (51,4%), mean age 65,94±9,34 years) who had AF before hospitalization for ACS. The index of polymorbidity (IPM) was assessed by ME Charlson et al. (1987) in the modification of H. Quan et al. (2005). The M± $\sigma$ , the Student's coefficient,  $\chi^2$  were calculated. *Results*. Patients were ranked according to the IPM: the moderate degree of PM was revealed in 40%, the severe degree of PM – in 60% of patients. The group with a moderate degree of PM included patients aged 58,91±6,95 years, in the group with a severe degree of PM age was 70,63±7,65 years (p <0,001). Men predominated (71 vs 29%, p=0,0001) in the group with a moderate degree of PM, and women predominated (62 vs 38%, p=0,0075) in the group with a severe degree of PM. In the group of patients with a severe degree of PM, the average number of all diseases was 7,97±2,66. When analyzing

the quality of antithrombotic therapy (ATT), lipid-lowering and antihypertensive therapy, it was found that it was of lower quality in patients with a severe degree of PM than in patients with moderate PM. Only 20 (33,33%) patients  $\geq$ 65 years and 8 (40%) patients  $\geq$ 75 years received ATT drugs of class B of the FORTA (Fit fOR The Aged) list – oral aticoagulants. All other patients of these age categories did not receive any ATT. *Conclusion*. Patients with AF are characterized by high PM, which is more pronounced in the older age group and in women. Multiple drug therapy is associated with high PM in patients with AF. A retrospective assessment of the quality of treatment, depending on the severity of PM in patients with AF before admission to the ACS, showed the deterioration in the quality of ATT, lipid-lowering and antihypertensive therapy with an increase in IPM.

В настоящее время в реальной клинической практике существует множество противоречий с доказательной медициной, особенно в отношении пациентов с хроническими заболеваниями, большая часть которых является полиморбидными [1, 2]. Старение населения мира увеличивает число людей, живущих с последствиями множественных заболеваний, особенно в странах с низким доходом [3–6].

В связи с имеющейся теорией, что одни и те же механизмы управляют старением и связанными с возрастом хроническими заболеваниями, полиморбидность (ПМ) чаще всего принято рассматривать в аспекте гериатрии, именно поэтому ПМ можно рассматривать как маркер ускоренного старения [1, 7–13]. Однако эта проблема не ограничивается только пожилыми людьми, и ПМ необходимо рассматривать во всех возрастных группах [1, 8–13]. Значимость проблемы обусловлена тем, что ПМ ухудшает прогноз пациентов, способствует более высоким показателям инвалидности, побочным эффектам лечения, повышенному использованию ресурсов системы здравоохранения и более низкому качеству жизни [1, 14–16].

Важной задачей при ведении полиморбидных пациентов является определение лекарственных средств, процедур и нефармакологических вмешательств, которые могут быть неуместными у данной когорты пациентов [1, 17, 18]. Для повышения качества лечения пожилых людей в соответствии с консенсусной процедурой Delphi в 2012 г. был разработан и в 2015 г. обновлен список Fit fOR The Aged (FORTA, FORTA2015). и. Эффективность применения списка FORTA была подтверждена в рандомизированном контролируемом проспективном исследовании VALFORTA, которое продемонстрировало значительное улучшение качества лечения пациентов. В настоящее время подготовлено 7 новых списков FORTA для нескольких стран и общий список EURO-FORTA, в котором представлен высокий уровень согласия на основе более широкой экспертной базы [19]. В нашем исследовании мы использовали этот подход для оценки антитромботической терапии (АТТ).

Несмотря на увеличение объема исследований, посвященных ПМ, до сих пор нет четкого единообразного кри-

терия этого состояния. На протяжении многих лет были разработаны и применены различные подходы к оценке ПМ. Самым простым способом является подсчет числа болезней. Другими методами являются показатель хронической болезни [20], модель RxRisk [21] или Duke Severity of Illness Checklist (DUSOI) [22]. Наиболее часто используются индексы, которые оценивают показатель ПМ путем «взвешивания» ряда заболеваний. Например, индекс полиморбидности (ИПМ) Charlson [23], на основании которого мы определяли ПМ в нашем исследовании.

Особую важность тема ПМ приобретает у пациентов с наиболее социально значимыми ССЗ – ИБС и фибрилляцией предсердий ( $\Phi\Pi$ )<sup>1</sup> [24, 25]. В изучении данного вопроса эффективно помогает организация регистров, особенно с ретроспективно-проспективным дизайном [1, 24, 26–28]. В зарубежных и отечественных медицинских изданиях недостаточно данных, касающихся изучения одновременно этих 2 ССЗ в зависимости от ИПМ пациентов.

Цель работы – ретроспективная оценка качества лечения в зависимости от степени выраженности  $\Pi M$  у пациентов с  $\Phi \Pi$  до госпитализации по поводу OKC.

#### Материалы и методы

Проведено ретроспективное несравнительное когортное исследование. В анализ включены 105 пациентов (51,4% мужчин, 48,6% женщин, средний возраст составил  $65,94\pm9,34$  лет), имевших  $\Phi\Pi$  до госпитализации по поводу ОКС и проходивших реабилитацию по поводу ОКС в клинике Кировского ГМУ с 1 июня 2013 по 1 июня 2015 гг. Использованы амбулаторные и стационарные карты пациентов. Данные путем обезличивания вносились в электронную базу для последующего анализа. ИПМ оценивали по M.E. Charlson с соавт. (1987) в модификации Н. Quan с соавт. (2005). Подсчитаны среднее и стандартное отклонение  $(M\pm\sigma)$ , при асимметричном распределении признаков данные представлены как медиана и границы межквартильных размахов (Me [LQ; UQ]). Различия между группами оценивали по коэффициенту Стьюдента (для количественных признаков) и коэффициенту  $\chi^2$  (для качественных

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> – Российское кардиологическое общество. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. 2012. Доступно на: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations fibrillyacia predserdii 2012. pdf



признаков). Для подсчета статистических данных была использована программа Статистика 10.0.

#### Результаты

Пациенты ранжированы в зависимости от ИПМ: легкая степень ПМ (1–2 балла) не выявлена ни у одного из пациентов, средняя степень ПМ (3–4 балла) имела место у 42 (40%) больных, тяжелая степень ПМ – у 63 (60%) больных. Среднее значение ИПМ в группе со средней степенью ПМ составило  $3,64\pm0,48$  баллов, в группе с высокой степенью ПМ –  $5,94\pm1,03$  баллов.

Для пациентов каждой группы были определены возрастные, гендерные характеристики, среднее количество заболеваний, среднее количество получаемых лекарственных препаратов, отдельно оценивалась АТТ, гиполипидемическая терапия (ГЛТ) и антигипертензивная терапия (АГТ).

Группу со средней степенью ПМ составили пациенты в возрасте  $58,91\pm6,95$  лет, группу с высокой степенью ПМ –  $70,63\pm7,65$  лет (p<0,001). В группе с высокой ПМ пожилых пациентов ( $\geq65$  лет) было достоверно больше, чем в группе со средней ПМ (76,19 против 28,57%, p<0,001). В возрастной группе  $\geq75$  лет было 20 (19%) пациентов, все с высоким ИПМ.

В группе со средней степенью ПМ преобладали мужчины (71% мужчин против 29% женщин, p=0,0001), а в группе с высокой степенью ПМ преобладали женщины (62% женщин против 38% мужчин, p=0,0075) (рис. 1).

Среднее количество заболеваний было достоверно большим в группе пациентов с тяжелой степенью ПМ:  $7,97\pm2,66$  против  $5,62\pm2,37$  заболеваний в группе со средним значением ИПМ (p=0,00001).

Несмотря на различное число заболеваний, среднее количество постоянно получаемых лекарственных препаратов в обеих группах было примерно одинаковым (4 [0,0; 9,0] и 3 [0,0; 11,0] препарата соответственно, p=0,882).

Существенно не отличалось количество пациентов, не принимавших в течение последних 3 месяцев никаких препаратов (7,14 против 6,35% пациентов соответственно, p=0,873).

При анализе АТТ в группе с высоким ИПМ преобладало количество пациентов, получающих оральные антикоагулянты (ОАК) – 38,1 против 30,85% пациентов в группе со средним ИПМ, р=0,0003. С другой стороны, в группе с высоким ИПМ была тенденция к большему количеству пациентов, не получавших никакой АТТ: 33,53% против 16,67% в группе со средним ИПМ, р=0,058.

В группе пациентов пожилого возраста в качестве ATT препараты класса В списка FORTA (варфарин – 18, дабигатран – 2) принимали всего 20 (33,33%) пациентов

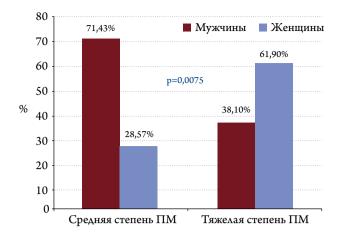


Рис. 1. Гендерные особенности в зависимости от ИПМ

примерно в равном количестве в обеих группах: высокий ИПМ – 17 (35,42%), средний ИПМ – 3 (25%) пациентов, p=0,4936. Препараты классов A, C и D не принимал никто. Не получали АТТ 66,67% пожилых пациентов: 75% пациентов со средним ИПМ и 64,58% с высоким ИПМ, p=0,4936. Препараты классов A, C и D не принимал никто. Не получали АТТ 66,67% пожилых пациентов: 75% пациентов со средним ИПМ и 64,58 % с высоким ИПМ, p=0,4936.

Среди пациентов в возрастной группе ≥75 лет в качестве АТТ препараты класса В списка FORTA (варфарин – 7, дабигатран – 1) принимали всего 8 (40%) пациентов данной группы, остальные 12 (60%) не получали АТТ.

Количество пациентов, получающих ГАТ, оказалось небольшим и примерно одинаковым в обеих группах 35,71 (средний ИПМ) и 25,4% (высокий ИПМ), р=0,256. Целевые значения уровня ХС ЛПНП были достигнуты у очень небольшого количества пациентов обеих групп, с тенденцией к худшим показателям у пациентов с высоким ИМП: 19,05 (средний ИПМ) против 7,94% (высокий ИМП), р=0,0804.

Количество пациентов с АГ, не получающих АГТ, в обеих группах было примерно одинаковым: 10 (средний ИПМ) против 21% (высокий ИПМ), р=0,1717. Однако в группе со средним ИПМ целевое значение АД имело место у большего числа пациентов, чем в группе с высоким ИПМ: 33,33 против 15,7% пациентов соответственно, p=0,0403.

#### Обсуждение

Данное исследование является частью ретроспективно-проспективного регистра ССЗ у пациентов с  $\Phi\Pi$  после ОКС в Кировской области, региона России с высокой смертностью от ССЗ [29].

При оценке ИПМ по Charlson обнаружено, что для пациентов с  $\Phi$ П характерна очень высокая степень ПМ. Аналогичные данные представлены в регистре РЕКВАЗА – Рязань, в котором полиморбидными были

100% пациентов [18]. По данным этого регистра среднее число заболеваний у пациентов с  $\Phi\Pi$  достигало 5. В другом исследовании по данным аутопсий пациентов с  $\Phi\Pi$  5 и более заболеваний было у 60% больных<sup>2</sup>.

В нашем исследовании пациенты с высоким ИПМ были старше пациентов со средним ИПМ, все пациенты 75 лет и старше имели высокий ИПМ. Возраст является важным фактором, определяющим высокую ПМ [30]. В одном из недавно опубликованных исследований было показано, что после 50 лет происходит относительное увеличение распространенности ПМ на 14,2% за каждые последующие 10 лет жизни [31].

Вполне закономерно в нашем исследовании в группе пациентов с высоким ИПМ преобладали женщины. По данным систематического обзора 45 публикаций из 17 стран, распространенность ПМ была значимо больше у женщин [31]. С точки зрения экспертов, женский пол, наряду с возрастом, низким социально-экономическим статусом, низким уровнем образования и ожирением является ФР ПМ [8–10].

По нашим данным для пациентов с ФП характерна множественная лекарственная терапия. Количество постоянно получаемых лекарственных препаратов в обеих группах пациентов со средним и высоким ИПМ было примерно одинаковым и колебалось от 0 до 11 препаратов, в среднем около 4 препаратов. Практически все исследования ПМ показали, что средний возраст, количество лекарств и количество сопутствующих заболеваний увеличиваются параллельно и являются высокими [32]. Множественная лекарственная терапия приводит к целому ряду проблем. Наиболее значимые – это «каскад назначений» и «терапевтическая конкуренция». Под «каскадом назначений» понимается ситуация, когда побочные эффекты лекарственных средств принимаются за новое заболевание и это приводит к дополнительным назначениям препаратов [33]. «Терапевтическая конкуренция» подразумевает нанесение вреда лекарственными средствами, назначенными для одного заболевания, другим заболеваниям пациента [34].

В нашем исследовании при анализе качества лечения в зависимости от ИПМ было обнаружено, что ПМ оказывала значимое негативное влияние. Так, в группе больных с высоким ИПМ наблюдалась тенденция к большему количеству пациентов, не получавших АТТ: 33,5 против 16,7% в группе со средним ИПМ, p=0,058. Целевые зна-

чения ХС ЛПНП и АД также наблюдались реже у пациентов с высоким ИМП. В ряде других исследований также приводятся данные, свидетельствующие, что ПМ снижает качество лечения заболеваний, непосредственно влияющих на прогноз пациентов [35]. Например, было показано, что ПМ препятствует применению антигипертензивных средств у пожилых людей с АГ: при бронхиальной астме или хронической обструктивной болезни легких прием антигипертензивных препаратов был снижен на 57%, при болезнях желудочно-кишечного тракта - на 41% [35]. Это может быть обусловлено как снижением приверженности пациентов, так и меньшей вероятностью назначения лекарств врачом [36, 37]. Известно, что снижение приверженности прогрессивно нарастает по мере увеличения числа лекарственных средств, например, есть данные, что у тех пациентов, кто принимал 5 или более препаратов, в 2,4 раза ниже приверженность лечению, чем у тех, кто использовал только 1 препарат. В группе пациентов с большим (≥3) числом хронических заболеваний распространенность низкой приверженности примерно в 2 раза выше, чем у людей с 1 заболеванием [38]. Кроме того, одно из предположений заключается в том, что множественная лекарственная терапия может привести к субоптимальному назначению лекарств из-за клинической проблемы взаимодействия лекарственных средств или побочных эффектов препаратов [39]. Сложность лечения полиморбидных пациентов обусловлена прежде всего тем, что имеет место разрыв между высокой распространенностью ПМ и практически отсутствием клинических исследований, посвященных кластерам заболеваний. Пожилые люди с ПМ систематически исключались из клинических исследований, и существующие в настоящее время клинические рекомендации не подходят для «управления» ПМ [28, 40].

#### Заключение

Для пациентов с  $\Phi\Pi$  характерна высокая  $\Pi$ М, которая в большей степени выражена в старшей возрастной группе и у женщин. Множественная лекарственная терапия сопутствует высокой  $\Pi$ М пациентов с  $\Phi\Pi$ .

Проведенная ретроспективная оценка качества лечения в зависимости от степени выраженности ПМ пациентов с  $\Phi$ П до госпитализации по поводу ОКС показала, что при повышении ИПМ характерно ухудшение качества АТТ, АГТ и ГЛТ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- 1. Тарловская Е.И. Проблема полиморбидности вызов современной медицине. Терапия. 2017; (2):4–14. [Tarlovskaya E. I. Problem of polymorbidity challenge to modem medicine. Therapia. 2017; 2:4–14.]
- 2. Buffel du Vaure C, Ravaud P, Baron G, Barnes C, Gilberg S, Boutron I. Potential workload in applying clinical practice guidelines for patients with chronic conditions and multimorbidity: a systematic analysis. BMJ Open. 2016;6 (3):e010119. DOI:10.1136/bmjopen-2015–010119

 $<sup>^2</sup>$  – Верткин А. Л., Носова А. В., Алгинян Е. А., Ховасова Н. О. Фибрилляция предсердий. Руководство для практических врачей. Электронная книга. 130 с. ISBN: 978-5-699-69529-4. Доступно на: https://www.litres.ru/arkadiy-vertkin/a-v-nosova/e-a-algiyan/n-o-hovasova/fibrillyaciya-predserdiy/chitat-onlayn/



- Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2017;390 (10100):1151– 210. DOI:10.1016/S0140–6736 (17) 32152–9
- Wang H, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F et al. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2017;390 (10100):1084–150. DOI:10.1016/S0140–6736 (17) 31833–0
- Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2017;390 (10100):1211–59. DOI:10.1016/S0140–6736 (17) 32154–2
- 6. Hay SI, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2017;390 (10100):1260–344. DOI:10.1016/S0140–6736 (17) 32130-X
- Fabbri E, Zoli M, Gonzalez-Freire M, Salive ME, Studenski SA, Ferrucci L. Aging and Multimorbidity: New Tasks, Priorities, and Frontiers for Integrated Gerontological and Clinical Research. Journal of the American Medical Directors Association. 2015;16 (8):640–7. DOI:10.1016/j. jamda. 2015.03.013
- Marengoni A, Winblad B, Karp A, Fratiglioni L. Prevalence of Chronic Diseases and Multimorbidity Among the Elderly Population in Sweden. American Journal of Public Health. 2008;98 (7):1198–200. DOI:10.2105/AJPH. 2007.121137
- 9. van Oostrom SH, Picavet HSJ, van Gelder BM, Lemmens LC, Hoeymans N, van Dijk CE et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population data from general practices. BMC Public Health [Интернет]. 2012 [цитируется по 22 май 2018 г.];12 (1). DOI:10.1186/1471-2458-12-715
- Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. Ageing Research Reviews. 2011;10 (4):430–9. DOI:10.1016/j. arr. 2011.03.003
- 11. Nagel G, Peter R, Braig S, Hermann S, Rohrmann S, Linseisen J. The impact of education on risk factors and the occurrence of multimorbidity in the EPIC-Heidelberg cohort. BMC Public Health [Интернет]. 2008 [цитируется по 22 май 2018 г.];8 (1). DOI:10.1186/1471-2458-8-384
- Booth HP, Prevost AT, Gulliford MC. Impact of body mass index on prevalence of multimorbidity in primary care: cohort study. Family Practice. 2014;31 (1):38–43. DOI:10.1093/fampra/cmt061
- 13. Fortin M, Haggerty J, Almirall J, Bouhali T, Sasseville M, Lemie-ux M. Lifestyle factors and multimorbidity: a cross sectional study. BMC Public Health [Интернет]. 2014 [цитируется по 22 май 2018 г.];14 (1). DOI:10.1186/1471-2458-14-686
- Nunes BP, Flores TR, Mielke GI, Thumé E, Facchini LA. Multi-morbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2016;67:130–8. DOI:10.1016/j. archger. 2016.07.008
- Chesnikova AI, Batyushin MM, Terentyev VP. Arterial hypertension and comorbidity: state of the art. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2016;22 (5):432–40. DOI:10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440
- 16. Boyd CM, Fortin M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design? Public Health Reviews. 2010;32 (2):451-74. DOI:10.1007/BF03391611
- 17. Тарловская Е.И., Козиолова Н.А., Чесникова А.И. Проблема лекарственного взаимодействия в кардиологической практике: что должен учитывать врач? Российский Кардиологический Жур-

- Han. 2015; (12 (128)): 91–101. [Tarlovskaya E.I., Koziolova N.A., Chesnikova A.I. Problem of medicinal interaction in cardiological practice: what does the doctor have to consider? Russian Journal of Cardiology. 2015; (12):91–101.]
- 18. Tarlovskaya EI, Koziolova NA, Chesnikova AI. The influence of lifestyle on the efficacy and safety of medications in cardiological practice: what shall physician be aware of? Russian Journal of Cardiology. 2016; (1):51–9. DOI:10.15829/1560-4071-2016-1-51-59
- FORTA, 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
- Von Korff M, Wagner EH, Saunders K. A chronic disease score from automated pharmacy data. Journal of Clinical Epidemiology. 1992;45 (2):197–203. DOI:10.1016/0895–4356 (92) 90016-G
- Fishman PA, Goodman MJ, Hornbrook MC, Meenan RT, Bachman DJ, O'Keeffe Rosetti MC. Risk Adjustment Using Automated Ambulatory Pharmacy Data: The RxRisk Model. Medical Care. 2003;41 (1):84– 99. DOI:10.1097/00005650-200301000-00011
- Parkerson GR, Eugene Broadhead W, Chiu-Kit J, Tse. The Duke severity of illness checklist (DUSOI) for measurement of severity and comorbidity. Journal of Clinical Epidemiology. 1993;46 (4):379–93. DOI:10.1016/0895–4356 (93) 90153-R
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. Journal of Chronic Diseases. 1987;40 (5):373–83. DOI:10.1016/0021–9681 (87) 90171–8
- 24. Дорофеева Ю.А., Тарловская Е.И., Мальчикова С.В. Ретроспективная оценка полиморбидности у пациентов с фибрилляцией предсердий до госпитализации по поводу ОКС. Кардиология в Беларуси. 2017;9 (3):450–3. [Dorofeeva Yu. A., Tarlovskaya E. I., Malcikova S. V. A retrospective assessment of polymorbidity in patients with atrial fibrillation before hospitalization for acute coronary syndrome. Cardiology in Belarus. 2017;9 (3):450–3.]
- 25. Authors/Task Force Members, Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation \* Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. European Heart Journal. 2012;33 (21):2719–47. DOI:10.1093/eurh eartj/ehs253
- 26. Аукьянов М. М., Бойцов С. А., Якушин С. С., Марцевич С. Ю., Воробьев А. Н., Загребельный А. В. и др. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия В Кардиологии. 2014;10 (4):366–77. [Loukianov M. M., Boytsov S. A., Yakushin S. S., et al. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in real outpatient practice (according to data of registry of cardiovascular diseases, RECVASA). Ration Pharmacother Cardiol 2014;10 (4): 366–377.]
- 27. Бойцов С. А., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Дроздова Л. Ю., Аукьянов М. М., Загребельный А. В. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12 (1):4–9. [Boytsov S. A., Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P., Drozdova L. Yu., Lukyanov M. M., Zagrebel'niy A. V., Ginzburg M. L. (2013) Registers in cardiology: their principles, rules, and real-word potential. Cardiovascular therapy and prevention. 2013;12 (1): 4–9.]
- 28. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Patient-Centered Care for Older Adults with Multiple Chronic Conditions: A Stepwise Approach from the American Geriatrics Society. Journal of the American

- Geriatrics Society. 2012;60 (10):1957–68. DOI:10.1111/j. 1532–5415.2012.04187. x
- 29. Сон И.М., Александрова Г.А., Хахалина Е.В., Поликарпов А.В., Ландышева И.Ю., Голубев Н.А. и др. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2014 году. Статистический справочник. -М.: Минздрав России; 2015. 186 с. [Son I.M., Aleksandrova G.A., Hahalina E.V. i dr. Mediko-demograficheskie pokazateli Rossiiskoi Federatsii v 2014 godu (statisticheskii spravochnik). Moskva: Minzdrav Rossii 2015; 186 р.]
- 30. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, Salisbury C, Blom J, Freitag M et al. Prevalence, Determinants and Patterns of Multimorbidity in Primary Care: A Systematic Review of Observational Studies. Scuteri A, редактор. PLoS ONE. 2014;9 (7):e102149. DOI:10.1371/journal. pone. 0102149
- 31. Holzer BM, Siebenhuener K, Bopp M, Minder CE. Evidence-based design recommendations for prevalence studies on multimorbidity: improving comparability of estimates. Population Health Metrics [Интернет]. 2017 [цитируется по 22 май 2018 г.];15 (1). DOI:10.1186/s12963-017-0126-4
- 32. Rushton CA, Strömberg A, Jaarsma T, Kadam UT. Multidrug and optimal heart failure therapy prescribing in older general practice populations: a clinical data linkage study. BMJ Open. 2014;4 (1):e003698. DOI:10.1136/bmjopen-2013-003698
- Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. BMJ. 1997;315 (7115):1096–9. PMID:9366745
- 34. Lorgunpai SJ, Grammas M, Lee DSH, McAvay G, Charpentier P, Tinetti ME. Potential Therapeutic Competition in Community-Living Older Adults in the U. S.: Use of Medications That May Adversely

- Affect a Coexisting Condition. Quinn TJ, редактор. PLoS ONE. 2014;9 (2):e89447. DOI:10.1371/journal. pone. 0089447
- 35. Wang PS, Avorn J, Brookhart MA, Mogun H, Schneeweiss S, Fischer MA et al. Effects of Noncardiovascular Comorbidities on Antihypertensive Use in Elderly Hypertensives. Hypertension. 2005;46 (2):273–9. DOI:10.1161/01. HYP. 0000172753.96583. e1
- Roberts ER, Green D, Kadam UT. Chronic condition comorbidity and multidrug therapy in general practice populations: a cross-sectional linkage study. BMJ Open. 2014;4 (7):e005429 – e005429. DOI:10.1 136/bmjopen-2014–005429
- 37. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: An Approach for Clinicians. Journal of the American Geriatrics Society. 2012;60 (10):E1–25. DOI:10.1111/j. 1532–5415.2012.04188. x
- 38. Tavares NUL, Bertoldi AD, Mengue SS, Arrais PSD, Luiza VL, Oliveira MA et al. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. Revista de Saúde Pública [Интернет]. 2016 [цитируется по 22 май 2018 г.];50 (suppl 2). DOI:10.1590/s1518–8787.2016050006150
- Dahlström U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. European Journal of Heart Failure. 2005;7 (3):309–16. DOI:10.1016/j. ejheart. 2005.01.008
- Benfante A, Basile M, Battaglia S, Spatafora M, Scichilone N. The use of ICS/LABA (extra-fine and non-extra-fine) in elderly asthmatics. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2016; Volume 12:1553– 62. DOI:10.2147/TCRM. S103709

Материал поступил в редакцию 15/03/2018

