

© Коллектив авторов, 2024
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-2-58-63

ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ И ВАРИАНТЫ ПОЛИПРАГМАЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХСН ПО ДАННЫМ ЛОКАЛЬНОГО РЕГИСТРА

Е.И. Тарловская, Ю.В. Омарова

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

Цель: изучить частоту приверженности к терапии, а также варианты существующей полипрагмазии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), по данным локального регистра. **Материалы и методы:** в исследование включены 398 больных с ХСН в возрасте $72,17 \pm 11,12$ лет. Пациентов распределяли на группы в зависимости от вида полипрагмазии (соответствующая и несоответствующая) по критериям EURO-FORTA (EF) (2021) и на основании национальных клинических рекомендаций (КР) (2020): без полипрагмазии (принимавшие 1–4 препарата на догоспитальном этапе), не принимавшие терапию на догоспитальном этапе в течение последних 3 месяцев до настоящей госпитализации. **Результаты:** в зависимости от количества принимаемых препаратов на амбулаторном этапе анализ проводили при сравнении 4 групп: соответствующая ($n=103$ (EF) и $n=120$ (КР)) и несоответствующая ($n=103$ (EF) и $n=86$ (КР)) полипрагмазия, без полипрагмазии (принимавшие 1–4 препарата) ($n=91$ (EF) и $n=117$ (КР)) и не принимавшие терапию на догоспитальном этапе ($n=55$ (EF) и $n=75$ (КР)) в течение последних 3 месяцев до настоящей госпитализации. По данным опросника Мориски-Грин, приверженными к лечению на догоспитальном этапе были 38,44%, возможно приверженными — 7,28%, неприверженными — 54,28%. Самое низкое качество фармакотерапии на догоспитальном этапе наблюдалось в группе пациентов без полипрагмазии: они реже, чем пациенты с соответствующей и несоответствующей полипрагмазией (по критериям КР) принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (30,77%, 55,00% и 51,16% соответственно; $p_{\text{mg}}=0,0001$), β -адреноблокаторов (β -АБ) (52,13%, 88,33% и 77,90% соответственно; $p_{\text{mg}}=0,0001$) и антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) (11,11%, 57,50% и 52,32% соответственно; $p_{\text{mg}}=0,0001$) и достаточно часто (в 30,77%, $p=0,00001$) принимали потенциально неприемлемые лекарственные препараты, что ещё больше снижало качество терапии. **Заключение:** по данным опросника Мориски-Грин, неприверженными к терапии на догоспитальном этапе было 54,28% пациентов с ХСН. Пациенты с ХСН на догоспитальном этапе в 25,2% случаев не получали лечение ХСН, в 39,3% — отсутствовала полипрагмазия, в 69,1% — наблюдалась полипрагмазия. У полиморбидных пациентов с ХСН полипрагмазия имела следующие преимущества: более частый прием трёх компонентной базовой терапии ХСН, более частый приём иАПФ, β -АБ, АМКР, статинов при ишемической болезни сердца (ИБС), оральных антикоагулянтов (ОАК) при фибрилляции/трепетании предсердий (ФП/ТП) и антигипергликемической терапии при сахарном диабете (СД).

Ключевые слова: полипрагмазия, хроническая сердечная недостаточность, полиморбидность.

Для цитирования: Тарловская Е.И., Омарова Ю.В. Оценка приверженности к терапии и варианты полипрагмазии у пациентов с ХСН по данным локального регистра. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(2):58-63. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-2-58-63.

Контактное лицо: Юлия Васильевна Омарова, sailor94mihailova@yandex.ru

ASSESSMENT OF ADHERENCE TO THERAPY AND OPTIONS FOR POLYPHARMACY IN PATIENTS WITH CHF ACCORDING TO LOCAL REGISTRY DATA

El. Tarlovskaya, Y.V. Omarova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia

Objective: to study the frequency of adherence to therapy, as well as options for existing polypharmacy in patients with chronic heart failure (CHF) according to local registry data. **Materials and methods:** the study included 398 patients with CHF aged 72.17 ± 11.12 years. Patients were divided into groups depending on the type of polypharmacy (appropriate and inappropriate) according to the criteria of the EURO-FORTA (EF) system (2021) and based on national clinical guidelines (CR) (2020), without polypharmacy (taking 1–4 drugs during prehospital stage) who did not take therapy at the prehospital stage - during the last 3 months before the actual hospitalization. **Results:** depending on the type of polypharmacy at the outpatient stage,

the analysis was carried out by comparing 4 groups: appropriate (n=103 (EF) and n=120 (CR)) and inappropriate (n=103 (EF) and n=86 (CR)) polypharmacy, without polypharmacy (taking 1-4 drugs) (n=91 (EF) and n=117 (KR)) and not taking therapy at the prehospital stage (n=55 (EF) and n=75 (KR)) during the last 3 months before current hospitalization. According to the Morisky-Green questionnaire, 38.44% were adherent to treatment at the prehospital stage, possibly adherent — 7.28%, non-adherent — 54.28%. The lowest quality of pharmacotherapy at the prehospital stage was observed in the group of patients without polypharmacy: they were less likely than patients with appropriate and inappropriate polypharmacy (according to the CR criteria) to take angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) (30.77% versus 55.00% versus 51.16 %, $p=0.0001$), β -adrenergic blockers (β -AB) (52.13% vs. 88.33% vs. 77.90%, $p=0.0001$) and mineralocorticoid receptor antagonists (MCRA) (11.11 % versus 57.50% versus 52.32%, $p=0.0001$) and quite often in 30.77% ($p=0.00001$) they took potentially unacceptable medications, which further reduced the quality of therapy. **Conclusion:** according to the Morisky-Green questionnaire, 54.28% of patients with CHF were non-adherent to therapy at the prehospital stage. Patients with CHF at the prehospital stage in 25.2% did not receive treatment for CHF, in 39.3% there was no polypharmacy and in 69.1% polypharmacy was observed. In multimorbid patients with CHF, polypharmacy had the following advantages: more frequent use of 3-component basic therapy for CHF, more frequent use of ACE inhibitors, β -blockers, AMCR, statins for coronary heart disease (CHD), oral anticoagulants (OAC) for fibrillation/flutter atria (AF/AFL) and antihyperglycemic therapy for diabetes mellitus (DM).

Keywords: polypharmacy, chronic heart failure, multimorbidity.

For citation: Tarlovskaya E.I., Omarova Y.V. Assessment of adherence to therapy and options for polypharmacy in patients with CHF according to local registry data. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(2):58-63. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-2-58-63.

Corresponding author: Yulia V. Omarova; sailor94mihailova@yandex.ru

Введение

Полипрагмацию эксперты традиционно рассматривают как неоптимальный вариант фармакотерапии [1, 2], который связан с такими проблемами, как лекарственное взаимодействие [3], «каскад назначений», «терапевтическая конкуренция» [4] и финансовая нагрузка [5]. Это влечёт за собой неблагоприятные последствия для здоровья, особенно у пациентов пожилого возраста. Однако, с другой стороны, полиморбидные пациенты с сочетанием серьёзных заболеваний реально нуждаются в полипрагмации для качественного лечения. Поэтому в клинической практике постоянно ведётся поиск инструментов для оптимизации фармакотерапии. Для решения этой задачи была разработана концепция разделения полипрагмации на «соответствующую» и «несоответствующую» [6, 7]. В рамках этой концепции для разделения вариантов фармакотерапии были предложены критерии EURO-FORTA (EF) [8], наряду с которой мы предприняли попытку разделить варианты полипрагмации на основании национальных клинических рекомендаций (КР) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) [9].

Цель исследования — изучить частоту приверженности к терапии, а также варианты полипрагмации, существующей у пациентов с ХСН, по данным локального регистра.

Материалы и методы

В исследование включены 398 больных, госпитализированных с 1 февраля 2019 г. до 1 октября 2020 г.

Проанализирована фармакотерапия по критериям EURO-FORTA (2021) (у лиц старше 65 лет или старше 60 лет и принимающие ≥ 6 лекарственных средств (ЛС)) и по национальным клиническим рекомендациям (2020).

Пациентов распределяли на группы в зависимости от вида полипрагмации (соответствующая и несоответствующая) по критериям EURO-FORTA (2021) (n=103 и n=103) и на основании национальных КР (2020) (n=120 и n=86).

Для оценки полипрагмации на амбулаторном этапе по критериям EURO-FORTA (2021) пациентов распределяли на две группы в зависимости от вида полипрагмации (соответствующая и несоответствующая). Соответствующая полипрагмация: приём препаратов классов А и/или В, при показаниях — класса С по критериям EURO-FORTA. Несоответствующая полипрагмация: приём препаратов класса D (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота при фибрилляции предсердий (ФП), цiproфлоксацин, глибенкламид и другие) по критериям EURO-FORTA [10].

Также анализировали вариант полипрагмации в соответствии с национальными клиническими рекомендациями. Соответствующая полипрагмация: терапия, соответствующая клиническим рекомендациям по лечению ХСН, с учётом сопутствующих заболеваний. Несоответствующая полипрагмация: приём препаратов, противопоказанных или отсутствующих в клинических рекомендациях, нерациональные комбинации лекарственных средств.

Анализ проводили при сравнении четырёх групп: соответствующая и несоответствующая полипрагмация, без полипрагмации (принимавшие 1–4 препарата) (n=91(EF) и n=117 (КР)) и не принимавшие терапию на догоспитальном эта-

пе ($n=55$ (ЕФ) и $n=75$ (КР)) в течение последних 3 месяцев до настоящей госпитализации.

Критерии включения в исследование — госпитализация в городской центр лечения ХСН, возраст >18 лет, ХСН IIА–III стадий, информированное согласие на участие в наблюдательном исследовании.

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

Диагноз «ХСН» устанавливали в соответствии с национальными клиническими рекомендациями (2020).

Приверженность к терапии оценивали с помощью опросника Мориски-Грина (8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8), 2008).

Электронная база данных исследования была создана с помощью Microsoft Office Excel 2019. Статистическую обработку осуществляли с помощью специализированного пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. В качестве теста на нормальность распределения признаков использовали критерий Колмогорова-Смирнова и тест Шапиро-Уилка. Количественные переменные описывали медианой (Me) и [Q25-й процентиль; Q75-й процентиль] в случае несоответствия распределения величины нормальному, средним (M) и стандартным отклонением (SD) — в случае нормального распределения величины. В качестве уровня достоверности нулевой гипотезы при сравнении независимых групп данных была принята мульти-групповая величина $p_{\text{mg}} < 0,017$. Сравнение дискретных величин (качественных показателей) проводили с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. Оценку силы связи между признаками проводили с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена (R). Для выявления факторов, связанных с развитием неблагоприятных событий, выполнен логистический регрессионный анализ. Результаты представлены в виде абсолютных значений, в %. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [11].

Результаты

Больные ХСН, включённые в исследование ($n=398$), были в возрасте от 30 до 95 лет, средний возраст пациентов составлял $72,17 \pm 11,12$ лет, средний возраст мужчин ($n=187$,

$46,98\%$) — $68,45 \pm 12,13$ года, женщин ($n=211$, $53,02\%$) — $75,48 \pm 8,93$ года. Женщины (от 56 до 95 лет), включённые в исследование, были старше мужчин (от 30 до 92 лет); $p < 0,0001$.

По данным опросника Мориски-Грина, доля приверженных к лечению на догоспитальном этапе составила ($n=153$) $38,44\%$, возможно приверженных — ($n=29$) $7,28\%$, неприверженных — ($n=216$) $54,28\%$.

При сравнении качества вариантов фармакотерапии на догоспитальном этапе при анализе согласно национальным клиническим рекомендациям (2020 г.) обращает на себя внимание наиболее высокое качество терапии пациентов, получающих соответствующую полипрагмазию. Именно эти пациенты чаще, чем пациенты, получавшие несоответствующую полипрагмазию и пациенты, получавшие менее 5 препаратов, принимали ключевые препараты для лечения ХСН: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) ($55,00\%$ против $51,16\%$ и $30,77\%$; $p=0,0001$), β -адреноблокаторы (β -АБ) ($88,33\%$ против $77,90\%$ и $52,13\%$; $p=0,0001$) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) ($57,5\%$ против $52,32\%$ и $11,11\%$; $p=0,0001$). Самое низкое качество фармакотерапии на догоспитальном этапе наблюдалось в группе пациентов, получавших менее 5 препаратов. Они реже, чем пациенты с соответствующей и несоответствующей полипрагмазией, принимали иАПФ ($30,77\%$), β -АБ ($52,13\%$) и АМКР ($11,11\%$), хотя не отличались от этих групп пациентов по критериям тяжести ХСН.

При сравнении качества вариантов фармакотерапии на догоспитальном этапе, согласно критериям EURO-FORTA, обращает на себя внимание наиболее высокое качество терапии пациентов, получающих соответствующую полипрагмазию. Именно эти пациенты чаще, чем пациенты, получавшие несоответствующую полипрагмазию и пациенты, получавшие менее 5 препаратов, принимали ключевые препараты для лечения ХСН — иАПФ ($57,28\%$), β -АБ ($89,32\%$) и АМКР ($59,22\%$). Самое низкое качество фармакотерапии на догоспитальном этапе наблюдалось в группе пациентов, получавших менее 5 препаратов. Они реже, чем пациенты с соответствующей и несоответствующей полипрагмазией, принимали иАПФ ($29,67\%$), β -АБ ($53,84\%$) и АМКР ($13,18\%$). Пациенты из группы соответствующей полипрагмазии достоверно чаще принимали петлевые ($66,01\%$) диуретики, что позволяет предположить более тяжёлое течение ХСН в данной группе пациентов.

Качество антигипергликемической терапии у пациентов с ХСН и сахарным диабетом (СД) 2 типа было низким: всего 62 ($47,3\%$) из 131 пациента с СД 2 типа старше 65 лет или старше 60

лет и принимающих ≥ 6 ЛС получали антигипергликемическую терапию.

Пациенты с ХСН и СД 2 типа получали метформин в 19,84% и препараты сульфонилмочевины в 24,43%, ни один пациент не получал иНГЛТ2.

В «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» пациентам с ХСН рекомендовано в первую очередь назначать иНГЛТ-2, во второй линии терапии — метформин, а препараты сульфонилмочевины — с «осторожностью при выраженной декомпенсации» [12].

В регистр был включён 221 пациент с ФП старше 65 лет или старше 60 лет и принимающий ≥ 6 ЛС. Качество антикоагулянтной терапии пациентов с ХСН и ФП было низким: только $n=88$ (39,82%) получали антикоагулянтную терапию. Пациенты из группы соответствующей полипрагмазии чаще получали ОАК (61,19%), чем пациенты из группы несоответствующей полипрагмазии (48,53%) и пациенты из группы получающих менее 5 препаратов (27,45%);

Пациенты с ХСН и ишемической болезнью сердца (ИБС) старше 65 лет или старше 60 лет и принимающие ≥ 6 ЛС, редко получали статины: из 276 только 99 (35,87%). Пациенты с соответствующей полипрагмазией чаще получали статины (58,62%), чем пациенты с несоответствующей полипрагмазией (47,62%) и чем пациенты, принимающие менее 5 препаратов (11,11%);

В целом, сравнительный анализ вариантов фармакотерапии ХСН и заболеваний пациентов на догоспитальном этапе показал невысокое качество терапии, как в отношении базовой терапии ХСН, так в отношении лечения ИБС, СД и ФП (антикоагулянтная терапия). Наиболее оптимальную терапию получали пациенты из группы соответствующей полипрагмазии, наименее оптимальную терапию получали пациенты, принимающие менее 5 препаратов. Терапия пациентов из группы несоответствующей полипрагмазии занимала промежуточное положение.

При анализе варианта фармакотерапии на догоспитальном этапе найдено, что соответствующую полипрагмазию согласно национальным клиническим рекомендациям получали 120 (30,2%), несоответствующую — 86 (21,6%), принимали менее 5 препаратов 117 (29,4%) пациентов и не получали терапию ХСН — 75 (18,8%).

Обсуждение

В исследуемой выборке, по данным опросника Мориски-Грина, приверженными к лечению на догоспитальном этапе было 38,44%, а неприверженными — 54,28% пациентов. По

данным Бубновой С.С. и соавт., наблюдалась аналогичная закономерность в когорте пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: большую приверженность к лечению продемонстрировали пациенты со стабильной стенокардией и ФП, но уровень даже у 40% достаточно приверженных респондентов не преодолен ни в одной выборке [13].

В настоящем исследовании полипрагмазия диагностирована более чем у половины (69,1%) пациентов с ХСН. На догоспитальном этапе 21,6% госпитализированных пациентов с ХСН получали несоответствующую полипрагмазию (критерии КР) и 30,1% пациентов — соответствующую полипрагмазию. По данным Пановой Е.А. и соавт. (2019 г.), при анализе лекарственной терапии на догоспитальном этапе, согласно критериям Beers (2012 г.) и STOPP/START, полипрагмазия присутствовала более чем у половины (52,6%) амбулаторных пациентов пожилого возраста. На основе критериев ограничительных перечней Beers (2012 г.) нерациональная терапия выявлена у 20% пациентов пожилого возраста, на основе критериев STOPP/START — у 43,3% и 66,6% соответственно [14].

В исследовании Evolution HF оценивали приверженность к терапии у пациентов с ХСН из Японии, США и Швеции (согласно клиническим рекомендациям по лечению ХСН). В совокупности по странам доля пациентов, прекративших терапию в течение 12 месяцев, составила 23,5% (для дапаглифлозина), 26,4% (АРНИ), 38,4% (иАПФ), 33,4% (антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА)), 25,2% (β -АБ) и 42,2% (АМКР) [15]. По данным настоящего исследования, амбулаторно более половины пациентов с ХСН регулярно принимало β -АБ 72,44%, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — 67,79% (иАПФ — 45,20%, АРА — 21,05%; АРНИ — 1,54%) АМКР — 39,31%, дапаглифлозин/эмпаглифлозин — 0,30%, что также доказывает недостаточную приверженность к приёму базовых препаратов; 25,2% пациентов не принимало лекарственную терапию на амбулаторном этапе в течение трёх месяцев до настоящей госпитализации. Аналогичные данные получены в исследовании MELog, где из 1504 пациентов 248 (16,4%) не получали никакие лекарственные препараты [16].

Результаты настоящего исследования дают высокую оценку распространённости полипрагмазии и чрезмерной полипрагмазии.

Использование нескольких лекарств может быть клинически приемлемым для некоторых пожилых людей, находящихся в специализированных учреждениях, но важно выявить тех, кто может подвергаться риску неблагоприятных исходов для здоровья в результате неуместной полипрагмазии. Это имеет решающее значение

для облегчения отмены назначения неподходящих лекарств и оптимального использования соответствующих лекарств, но клинические рекомендации следует периодически обновлять.

Заключение

По данным опросника Мориски-Грина, приверженными к лечению на догоспитальном этапе была лишь треть пациентов (38,44%), возможно приверженными — 7,28%, а каждый второй пациент с ХСН был не приверженным к терапии на догоспитальном этапе.

Наиболее высокое качество фармакотерапии наблюдалось у пациентов, получающих соответствующую (по критериям КР и критериям ЕФ)

полипрагмазию: эти пациенты чаще, чем пациенты с несоответствующей полипрагмазией и пациенты с отсутствием полипрагмазии, получали трёхкомпонентную терапию ХСН, чаще получали ключевые препараты для лечения ХСН (иАПФ, β -АБ и АМКР), а также чаще получали статины при ИБС и ОАК при ФП.

Самое низкое качество фармакотерапии на догоспитальном этапе наблюдалось в группе пациентов без полипрагмазии. Они реже, чем пациенты с соответствующей и несоответствующей полипрагмазией (по критериям КР и ЕФ), принимали иАПФ, β -АБ и АМКР.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Curtin D, Gallagher PF, O'Mahony D. Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. *Ther Adv Drug Saf.* 2019;10:2042098619829431. DOI: 10.1177/2042098619829431
2. Almodóvar AS, Nahata MC. Associations Between Chronic Disease, Polypharmacy, and Medication-Related Problems Among Medicare Beneficiaries. *J Manag Care Spec Pharm.* 2019;25(5):573-577. DOI: 10.18553/jmcp.2019.25.5.573
3. Guthrie B, Thompson A, Dumbreck S, Flynn A, Alderson P, Nairn M, et al. Better guidelines for better care: accounting for multimorbidity in clinical guidelines – structured examination of exemplar guidelines and health economic modelling. *Southampton (UK): NIHR Journals Library.* 2017. PMID: 28459515.
4. Lorgunpai SJ, Grammas M, Lee DS, 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. *PLoS One.* 2014;9(2):e89447. DOI: 10.1371/journal.pone.0089447
5. Writing Committee; Birtcher KK, Allen LA, Anderson JL, Bonaca MP, Gluckman TJ, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Integrating Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Multimorbidity Treatment: A Framework for Pragmatic, Patient-Centered Care: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(3):292-317. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.08.754
6. Hirsch JD, Metz KR, Hosokawa PW, Libby AM. Validation of a patient-level medication regimen complexity index as a possible tool to identify patients for medication therapy management intervention. *Pharmacotherapy.* 2014;34(8):826-835. DOI: 10.1002/phar.1452
7. Rankin A, Gorman A, Cole J, Cadogan CA, Barry HE, Agus A, et al. An external pilot cluster randomised controlled trial of a theory-based intervention to improve appropriate polypharmacy in older people in primary care (PolyPrime). *Pilot Feasibility Stud.* 2022;8(1):203. DOI: 10.1186/s40814-022-01161-6
8. Pazan F, Weiss C, Wehling M; FORTA. 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. Erratum in: *Drugs Aging.* 2018;35(7):677. DOI: 10.1007/s40266-017-0514-2
9. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
10. Pazan F, Weiss C, Wehling M; FORTA. The FORTA (Fit FOR The Aged) List 2021: Fourth Version of a Validated Clinical Aid for Improved Pharmacotherapy in Older Adults. *Drugs Aging.* 2022;39(3):245-247. Erratum in: *Drugs Aging.* 2022;39(6):485. DOI: 10.1007/s40266-022-00922-5
11. Полякова В.В., Шаброва Н.В. *Основы теории статистики: учебное пособие.* 2-е изд., испр. и доп. Екатеринбург: Изд-во Уральского университета, 2015. DOI: 10.1007/s40266-017-0514-2
12. Polyakova V.V., Shabrova N.V. *Fundamentals of the theory of statistics: a textbook.* 2nd ed., ispr. and add. Yekaterinburg: Publishing House of the Ural Federal University, 2015. (In Russ.)
13. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Викулова О.К., Галстян Г.Р., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. *Сахарный диабет.* 2021;24(1S):1-148. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Mokrysheva N.G., Vikulova O.K., Galstyan G.R., et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition. *Diabetes mellitus.* 2021;24(1S):1-148. (In Russ.) DOI: 10.14341/DM12802
14. Бунова С.С., Жернакова Н.И., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А. Приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(6):2665. Bunova S.S., Zhernakova N.I., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A. Adherence to therapy, lifestyle modification and medical support of cardiovascular patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):2665. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2665
15. Панова Е.А., Серов В.А., Шутов А.М., Бакумцева Н.Н., Кузовенкова М.Ю. Полипрагмазия у амбулаторных пациентов пожилого возраста. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2019;(2):16–22.

- Panova E.A., Serov V.A., Shutov A.M., Bakumtseva N.N., Kuzovenkova M.Yu. Polypharmacy in elderly outpatients. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal = Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2019;(2):16–22 (In Russ.). DOI: 10.34014/2227-1848-2019-2-16-22
15. Savarese G, Kishi T, Vardeny O, Adamsson Eryd S, Bodegård J, Lund LH, et al. Heart Failure Drug Treatment-Inertia, Titration, and Discontinuation: A Multinational Observational Study (EVOLUTION HF). *JACC Heart Fail*. 2023;11(1):1-14. Erratum in: *JACC Heart Fail*. 2023;11(12):1773. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.08.009
16. Bhagavathula AS, Vidyasagar K, Chhabra M, Rashid M, Sharma R, Bandari DK, et al. Prevalence of Polypharmacy, Hyperpolypharmacy and Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults in India: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2021;12:685518. DOI: 10.3389/fphar.2021.685518

Информация об авторах

Тарловская Екатерина Иосифовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия, ORCID: 0000-0002-9659-7010, etarlovskaya@mail.ru.

Омарова Юлия Васильевна, к.м.н., ассистент кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия, ORCID: 0000-0002-0942-6070, sailor94mihailova@yandex.ru.

Information about the authors

Ekaterina I. Tarlovskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy and Cardiology of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia, ORCID: 0000-0002-9659-7010, etarlovskaya@mail.ru.

Yulia V. Omarova, Cand. Sci. (Med.), assistant lecturer of Department of Therapy and Cardiology Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia, ORCID: 0000-0002-0942-6070, sailor94mihailova@yandex.ru.

Получено / Received: 03.05.2024

Принято к печати / Accepted: 02.06.2024