

ПОЛИПРАГМАЗИЯ И ОСНОВЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДБОРА РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА



© Е.А. Трошина, В.О. Барышева, З-Ш.Р. Умархаджиева*

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Рост средней продолжительности жизни и, как следствие, наличие большого количества сопутствующих заболеваний приводят к приему множества лекарственных средств (ЛС), назначенных врачами разных специальностей. Пациенты с ожирением и нарушениями углеводного обмена, в особенности с сахарным диабетом 2 типа (СД2), подвергаются особому риску полипрагмазии, которая сопряжена с использованием потенциально не рекомендованных ЛС. Ошибки в назначении ЛС могут нанести существенный вред здоровью пациента, увеличить риск повторной госпитализации и расходы на здравоохранение. Выявление вероятно не рекомендованных ЛС в этой категории пациентов позволит улучшить понимание распространенности и факторов риска их использования, разработать стратегии для предотвращения и ограничения бремени приема неподходящих ЛС и способствовать развитию персонализированных и пациент-ориентированных способов лечения. Существуют инструменты для оценки потенциально нерациональной терапии (ПНТ) у пожилых людей, и часто создаются новые инструменты и критерии. Тем не менее они не нацелены конкретно на людей с ожирением и нарушениями углеводного обмена. Так, в эти критерии обычно включаются только несколько пунктов, касающихся СД2. Следовательно, существует явная необходимость в создании современного инструмента, который может быть использован для решения проблемы ПНТ конкретно у пожилых людей с ожирением и нарушениями углеводного обмена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полиморбидность; полипрагмазия; потенциально нерациональная терапия; сахарный диабет 2 типа; пожилой возраст; ожирение.

POLYPRAGMASY AND THE BASICS OF PERSONALIZED RATIONAL PHARMACOTHERAPY SELECTION IN OLDER PATIENTS WITH OBESITY AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Ekaterina A. Troshina, Valeriya O. Barysheva, Zaina-SHarifa R. Umarkhadzhieva*

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Increasing life expectancy and, as a consequence, a large number of comorbidities lead to a multitude of medications prescribed by physicians of different specialties. Patients with obesity and carbohydrate metabolism disorders, especially with type 2 diabetes mellitus (DM2), are at particular risk of polypragmasy, which is associated with the use of potentially non-recommended medications. Prescribing errors can cause significant harm to the patient's health and increase the risk of rehospitalization and healthcare costs. Identification of probably not recommended drugs in this category of patients will improve understanding of prevalence and risk factors of their use, develop strategies to prevent and limit the burden of taking inappropriate drugs and promote development of personalized and patient-oriented treatment options. Tools exist to assess potentially inappropriate therapy (PIT) in the elderly and new tools and criteria are often created. However, they are not specifically aimed at people with obesity and carbohydrate metabolism disorders. Thus, these criteria usually include only a few items related to DM2. Consequently, there is a clear need for a modern tool that can be used to address PIT specifically in older adults with obesity and carbohydrate metabolism disorders.

KEYWORDS: polymorbidity; polypragmasy; potentially irrational therapy; type 2 diabetes mellitus; old age; obesity.

Старение населения представляет собой глобальное, всеобъемлющее, беспрецедентное и устойчивое явление. Согласно международным критериям, население считается старым, если доля людей в возрасте 65 лет и старше превышает 7%. Численность пожилых людей неуклонно растет. На начало 2022 г. каждый седьмой россиянин, т.е. 16,0% (на начало 2021 г. — 15,8%) жителей страны, находился в возрасте 65 лет и старше [1].

Инволютивные изменения органов и систем по мере старения обуславливают развитие полиорганной патологии. Все больше пожилых людей страдают множе-

ственными хроническими заболеваниями из-за их высокой распространенности и длительности течения [2]. Сочетание двух и более заболеваний увеличивается с 10% в возрасте до 19 лет до 80% у лиц 80 лет и старше [3]. Согласно определению Американской гериатрической ассоциации, наличие двух или более хронических заболеваний, включая гериатрические синдромы, называется полиморбидностью [4]. За последние два десятилетия глобальная распространенность этого состояния среди пожилых людей показала тенденцию к росту. Будучи одной из основных проблем общественного

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

здоровоохранения, она стала особенно значимой в старшей возрастной группе, поскольку ухудшает здоровье, увеличивает инвалидизацию и смертность, усложняет лечение и реабилитацию и повышает риск развития осложнений у пожилых людей [5, 6].

Полиморбидность и пожилой возраст сопряжены с увеличением распространенности недостаточности питания (мальнутриции). Ненадлежащее потребление питательных веществ и нарушение их всасывания в результате приема лекарственных средств (ЛС) и наличия хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) делают пожилых людей уязвимыми в отношении риска развития белково-энергетической недостаточности, которая требует индивидуализированной нутритивной поддержки. Отмечена тесная связь между нарушением питания и неблагоприятными исходами. Поэтому рекомендуется проводить скрининг недостаточности питания среди людей старше 65 лет, включая пациентов с избыточной массой тела и ожирением. При расчете энергетической потребности рациона у пожилых пациентов необходимо, главным образом, исходить из клинического состояния, учитывая пол, пищевой статус и физическую активность. При наличии дефицита микронутриентов желательно его скорректировать, в ином случае ориентироваться на суточные нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах [7, 8]. Пациенты с избыточной массой тела и ожирением в особенности нуждаются в индивидуальных рекомендациях по питанию и составлении индивидуальной программы коррекции веса. С учетом того, что с возрастом у пожилых людей меняется композиционный состав тела, снижается рост, а также по значимости количество жировой ткани уступает характеру ее распределения, достоверность использования индекса массы тела как показателя оценки массы тела сомнительна. Нередко попытки снижения веса у пожилых ведут к потере массы мышечной ткани и повторному набору веса преимущественно за счет жировой ткани с развитием саркопенического ожирения. Однако снижение массы тела у пациентов с ожирением и сопутствующими заболеваниями было связано с положительными эффектами, в связи с чем решение нужно принимать в индивидуальном порядке, тщательно взвесив соотношение пользы и риска [9, 10].

Проблемы с питанием возникают чаще всего у лиц пожилого возраста, принимающих большое количество ЛС. Фармакотерапия часто сопровождается диспепсией, которая сама по себе может вызывать расстройства питания. Другими лекарственными причинами недоедания могут служить снижение аппетита (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, антибиотики, дигоксин, снотворные средства), раннее насыщение (антихолинергические препараты, симпатомиметики), дисфагия (нестероидные противовоспалительные препараты), запоры (опиаты, диуретики) и диарея (слабительные средства, антибиотики). Эти побочные эффекты зачастую усугубляют существующую недостаточность питания и низкое потребление энергии, особенно у пожилых людей [11]. Недостаточность питания очень часто приводит к ухудшению биологической доступности ЛС, изменяя их фармакокинетику и фармакодинамику. Истощение белков плазмы имеет особое значение для фармакокинетики ЛС, преимущественно кислот, имеющих высокую степень связывания с белками плазмы (более 80%). Гипоальбуминемия приводит к относительному увеличению свободной фракции ЛС, вследствие чего повышается их фармакологическая активность, увеличивается риск передозировки и появления токсических и побочных реакций. Таким образом, формируется порочный круг, когда использование большого количества ЛС ухудшает качество питания, а это, в свою очередь, требует увеличения доз или дополнительного назначения ЛС (рис. 1) [12, 13].

Полиморбидность является основной причиной одновременного назначения множества ЛС [14]. Ежедневное использование 5 ЛС и более встречается приблизительно у 30% жителей развитых стран в возрасте от 65 лет [15]. Большая неоднородность и отсутствие универсального определения полипрагмазии (от греч. *poly* — много, *pragma* — предмет, вещь) затрудняет оценку эффективности и безопасности проводимой терапии. В зарубежной литературе используется сходный термин «полифармация» (от греч. *poly* — много, *pharmasy* — лекарство). Учитывается прием не только рецептурных, но и безрецептурных и растительных препаратов. Наиболее распространенное количественное определение не позволяет судить о целесообразности терапии, поскольку все препараты могут быть

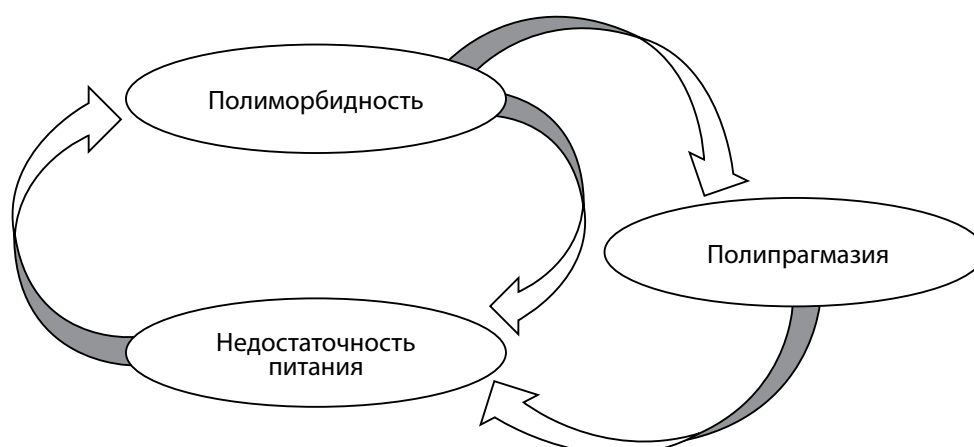


Рисунок 1. «Порочный круг»: связь между полипрагмазией, недостаточностью питания и полиморбидностью.

Figure 1. «Vicious circle»: the relationship between polypharmacy, malnutrition and multimorbidity.

клинически необходимыми и подходящими для пациента. Следовательно, существует явная необходимость оценки потенциальной пользы и потенциального вреда терапии и использования термина «рациональная полипрагмазия» вместо простого подсчета принимаемых пациентом препаратов, который имеет ограниченную практическую ценность [16, 17].

Современные схемы лечения хронических заболеваний часто сложны. Полипрагмазия является распространенной клинической проблемой у пожилых людей. Она приводит к увеличению как личных расходов пациента, так и к избыточной финансовой нагрузке на систему здравоохранения, увеличивает риски развития нежелательных побочных реакций (НПР) и госпитализаций, которых можно было бы избежать, связана с развитием и ухудшением течения гериатрических синдромов, включая когнитивные нарушения, падения, старческую астению, недержание мочи и потерю веса [18, 19]. Старческая астения и когнитивные нарушения имеют важное значение при выборе сахароснижающей терапии и установлении целевых значений гликированного гемоглобина у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Интенсифицированная инсулинотерапия, которая требует знания правил инсулинотерапии и способности самоконтроля гликемии, возможна только при сохранении когнитивных функций пожилого пациента. При выборе сахароснижающей терапии предпочтение стоит отдавать препаратам с наименьшим риском гипогликемии, гепато-, нефро- и кардиотоксичности, также следует учитывать возможное взаимодействие с другими ЛС и удобство использования [20].

Одна из трудностей при ведении полиморбидных пациентов — риск назначения потенциально нерациональной терапии (ПНТ), то есть использование методов лечения, которые увеличивают риск причинения вреда пациенту, в то время как доступна аналогичная или более эффективная безопасная альтернатива [14]. В ретроспективном исследовании, проведенном Monira A. и соавт. [21], было установлено, что ПНТ чаще встречается среди пожилых людей, принимающих ≥ 5 ЛС ежедневно, по сравнению с теми, кто принимает ≤ 4 ЛС (скорректированное отношение шансов (СОШ)=4,14; доверительный интервал (95% ДИ) 3,06–5,60; $p < 0,001$). Причем использование ПНТ было выше среди пожилых людей с ишемической болезнью сердца (СОШ=2,12; ДИ 1,35–3,32; $p < 0,001$) и тревожными расстройствами (СОШ=3,08; ДИ 1,87–5,07; $p < 0,001$).

Возрастные изменения, влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику ЛС, могут увеличивать побочные эффекты при полипрагмазии [22, 23]. Нарушения фармакокинетики ЛС заключаются в изменении их всасывания, распределения, метаболизма и элиминации. Удобство, доступность и относительная безопасность делают пероральный путь введения ЛС наиболее распространенным. Возрастные изменения, происходящие в ЖКТ, такие как снижение моторной (преимущественно толстой кишки) и секреторной (снижение секреции хлористоводородной кислоты и пепсина) функции ЖКТ, печеночного кровотока на 40%, активности печеночных ферментов системы цитохрома Р-450 и продукции альбумина, уменьшение всасывающей поверхности кишечни-

ка (преимущественно тонкой кишки) и мезентериального кровотока, приводят к замедлению биотрансформации ЛС. Снижение сердечного выброса, атрофия и дегенеративные процессы кожи, замедление скорости кровотока и уменьшение проницаемости сосудистых стенок замедляют всасывание ЛС, вводимых парентеральным путем. С возрастом происходит снижение в крови альбумина на 10–25%, что приводит к увеличению активной фракции ЛС (β -адреноблокаторы, сульфаниламиды, салицилаты, сердечные гликозиды, бензодиазепиновые транквилизаторы, антикоагулянты непрямого действия, сахароснижающие препараты и др.), имеющих высокую степень связывания с белками, и внутрисосудистой жидкости. У лиц пожилого возраста наблюдается снижение почечной функции вследствие атрофии кортикального слоя, уменьшения количества активных клубочков и артериолосклероза почечных артерий, что приводит к кумуляции ЛС (сердечные гликозиды, аминокликозиды, цефалоспорины, некоторые сахароснижающие, антиаритмические, нестероидные противовоспалительные препараты и др.), экскретирующихся через почки, повышая риск развития передозировки и побочных эффектов [24, 25].

Пожилой возраст как таковой характеризуется относительным увеличением количества жировой ткани в организме в среднем на 35%, вследствие чего объем распределения липофильных препаратов увеличивается, а их концентрация в плазме крови снижается. По этой причине для расчета дозы липофильного ЛС рекомендуется использовать фактическую массу тела, тогда как для гидрофильных ЛС — тощую массу тела [26]. Также у пациентов пожилого возраста, как и у лиц с ожирением, наблюдается повышение уровня $\alpha 1$ -кислого гликопротеина, который связывает некоторые ЛС (лидокаин, хинидин, пропранолол, эритромицин и амитриптилин), снижая их свободные (активные) фракции [27].

Высокое содержание жировой ткани в организме также влияет на различные этапы фармакокинетики ЛС, изменяя их эффективность и безопасность [26]. Ожирение связано с усилением кровотока и моторики ЖКТ. В ряде исследований было показано, что у пациентов с ожирением снижена абсорбция аналога инсулина короткого действия (инсулин лизпро) после подкожного введения, в то время как всасывание человеческого генно-инженерного инсулина короткого действия было без значимых изменений. Помимо этого, трудности возникают при необходимости внутримышечного введения ЛС из-за чрезмерно развитой жировой ткани [28, 29]. У лиц с ожирением в исследованиях [26, 30] было выявлено снижение скорости метаболизма ряда ЛС (карбамазепин, алфентанил и др.), являющихся субстратами фермента CYP3A4, что, по мнению авторов, может быть обусловлено снижением метаболической активности этого фермента. Стоит отметить, что некоторые сахароснижающие препараты, такие как репаглинид, натеглинид, глибурид, саксаглиптин, линаглиптин, ситаглиптин, пиоглитазон, являются субстратами фермента CYP3A4. При анализе скорости метаболизма глимепамида, который метаболизируется главным образом CYP2C9 до фармакологически активного гидроксиметаболита М1, наблюдается незначительное увеличение активности CYP2C9 у пациентов с ожирением [26, 31]. Уридин-5-дифосфат

глюкуронилтрансфераза (УДФ-глюкуронилтрансфераза, UGT) — фермент II фазы метаболизма ЛС, участвующий в процессах конъюгации субстратов с некоторыми эндогенными веществами, такими как глюкуроновая кислота, сульфаты и т.д., локализуется преимущественно в печени. По этой причине патология печени, в том числе при ожирении, может привести к изменению активности этого фермента [26]. Было показано, что ожирение ассоциировано с усилением активности процессов конъюгации, протекающих с участием UGT. Ожирение у пациентов пожилого возраста может дополнительно снижать кровоток в печени за счет развития неалкогольной жировой болезни печени, которая обнаруживается в 90% случаев при гистологическом обследовании, варьирует по степени тяжести от стеатоза до стеатогепатита и сопровождается выраженным воспалением [32, 33]. Данные о влиянии ожирения на фильтрационную функцию почек неоднозначны, однако принято считать, что первоначально повышенное внутриклубочковое давление у таких пациентов в итоге ведет к снижению почечного клиренса [26]. Таким образом, можно сделать вывод, что пожилые пациенты с ожирением составляют особую категорию больных, требующих индивидуального подбора фармакотерапии с учетом возможных фармакокинетических изменений.

ВЫНУЖДЕННАЯ ПОЛИПРАГМАЗИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

СД2 имеет большое медицинское, экономическое и социальное значение и представляет собой серьезную проблему для системы здравоохранения во всем мире [34]. Риск развития СД2 прогрессивно увеличивается по мере нарастания массы тела, у 80–90% пациентов с этим заболеванием имеется ожирение различной сте-

пени выраженности. При этом на момент диагностики заболевания у 20–30% пациентов уже имеются специфические макро- и микрососудистые осложнения, что требует назначения комбинации двух или трех ЛС с различными механизмами действия [35–37].

Анализ механизмов развития СД2 и его осложнений позволяет сделать вывод о том, что корректного лечения можно достигнуть, назначив до 5 препаратов, и только в редких случаях, не более чем в 20%, оправдано назначение большего количества ЛС [37]. Тем не менее ПНТ широко распространена среди пожилых людей с СД2. Среди ПНТ наиболее часто встречаются упущения при выборе препаратов, в том числе назначение препаратов, к которым имеются противопоказания, и ошибки в дозировании лекарственных средств. В популяционном когортном исследовании 2014–2015 гг., проведенном Мэри-Эв Ганьон и соавт., включавшем лиц с СД2 в возрасте ≥ 66 лет, показано, что более половины (56%) из 286 962 пожилых людей с диабетом использовали по крайней мере один потенциально нерекомендованный препарат (ПНП) в течение года. Наиболее часто используемыми ПНП были бензодиазепины (41%), ингибиторы протонной помпы (27%) и препараты для лечения эндокринной патологии (в основном глибенкламид) (25%). С использованием ПНП были ассоциированы женский пол (ОР 1,17; 99% ДИ 1,16–1,18) и сопутствующие заболевания, такие как шизофрения (1,48; 1,45–1,51), тревожные расстройства (1,34; 1,33–1,35) и болезнь Альцгеймера (1,14; 1,13–1,25) [38].

У лиц с СД распространенность полипрагмазии выше, чем у лиц без диабета (50,2% против 14,8%) (рис. 2) даже после исключения из анализа сахароснижающих препаратов. Причем для людей без СД риск полипрагмазии увеличивается с возрастом, в то время как для людей с СД он одинаков во всех возрастных группах [39].

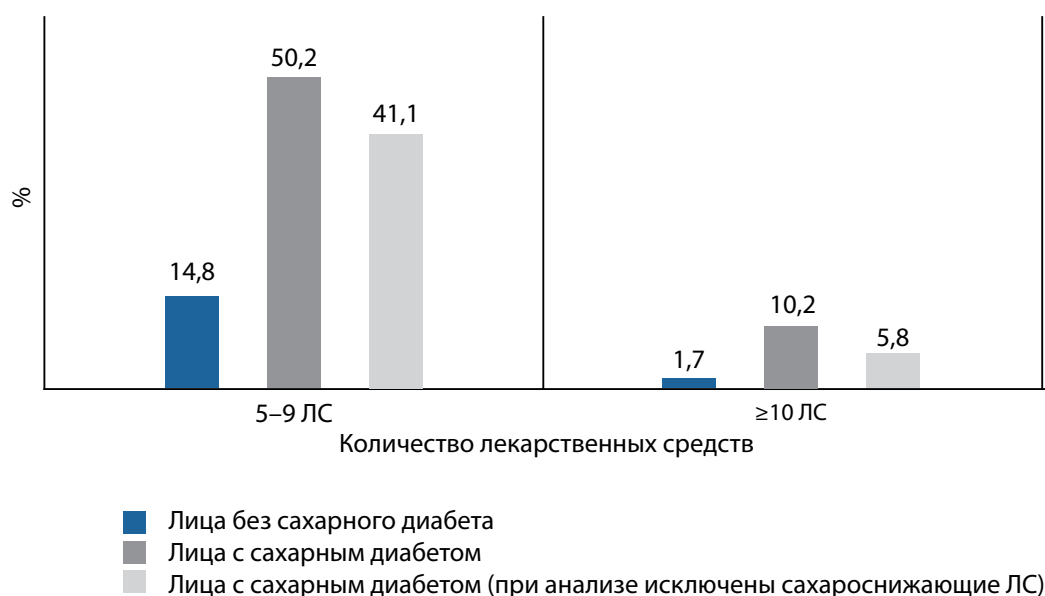


Рисунок 2. Адаптировано из [39]. Распространенность полипрагмазии в ELSA 2012, стратифицированная по сахарному диабету. Достоверно различается у людей с сахарным диабетом и без него ($p < 0,001$). 5–9 — полипрагмазия, ≥ 10 — повышенная полипрагмазия.

Figure 2. Adapted from [39]. Prevalence of polypharmacy in ELSA 2012, stratified by diabetes mellitus. Significantly different between people with and without diabetes ($p < 0,001$). 5–9 — polypharmacy, ≥ 10 — increased polypharmacy.

Вынужденная полипрагмазия повышает риск неблагоприятных взаимодействий «лекарство-лекарство» и «лекарство-болезнь». Важно отметить, что единовременный прием 5 ЛС увеличивает частоту непредсказуемых лекарственных взаимодействий до 50%, а прием 10 препаратов — до 100%, вслед за этим возрастает и риск развития побочных реакций [40]. Побочные действия препаратов могут быть ошибочно трактованы как симптомы новых заболеваний, что ведет к дополнительному назначению лекарств, приводя к формированию «фармакологических каскадов» [24].

Из-за нарушения контррегуляторных механизмов пожилые пациенты с СД2 подвергаются высокому риску рецидивирующей гипогликемии. Полипрагмазия может увеличить риск развития тяжелой гипогликемии — состояния, связанного с развитием сердечно-сосудистых событий, приводящих к госпитализации, которая сопряжена с высокими экономическими издержками и смертностью [22]. Нередко необоснованно применяются бета-адреноблокаторы, которые могут вызывать скрытые гипогликемии, увеличение массы тела и усугублять гиперхолестеринемию, а также тиазидные диуретики, которые токсичны для островковых клеток поджелудочной железы. Целесообразно избегать использования этих препаратов, если имеется более безопасная альтернатива [41]. Ретроспективное когортное исследование Medicare за 2008–2009 гг., проведенное Кэролин Т. Торп и соавт. и включавшее 15 880 ветеранов в возрасте ≥ 65 лет с СД2 и деменцией, показало, что многие пожилые ветераны подвергаются повышенному риску гипогликемии за счет избыточного назначения сахароснижающих препаратов. 52% ($n=8276$) ветеранов имели жесткий гликемический контроль ($HbA_{1c} < 7\%$), из них 75% получали препараты сульфонилмочевины и/или инсулин, а более высокий риск гипогликемии отмечался у лиц в возрасте 75–84 лет (ОШ 1,28; 95% ДИ 1,13–1,45; $p < 0,001$) и ≥ 85 лет (ОШ 1,60; 95% ДИ 1,37–1,88; $p < 0,001$) [22].

Для выбора рациональной индивидуальной схемы фармакотерапии необходимо исходить из доминирующей клинической проблемы пациента и использовать ЛС с благоприятным профилем безопасности в отношении массы тела. Пациентам с СД2 труднее снизить вес, чем лицам без диабета. Одной из причин является использование ЛС, ассоциированных с набором веса (производные сульфонилмочевины, инсулины, меглитиниды, тиазолидиндионы). Особняком стоят тиазолидиндионы, которые увеличивают массу тела за счет подкожного жира и задержки жидкости, но снижают содержание висцерального жира, что улучшает метаболический профиль. Существуют противоречивые данные о массоснижающих свойствах бигуанидов. В исследовании Grade установлен дозозависимый эффект снижения массы тела при использовании метформина (более 1000 мг в сутки). Следовательно, можно сделать вывод о пользе его применения при наличии избыточной массы тела. Способность некоторых сахароснижающих ЛС (агонисты глюкагоноподобного пептида 1 типа, ингибиторы натрийглюкозного транспортера 2 типа) снижать вес является благоприятной и желаемой у лиц с ожирением, однако может быть опасной у ослабленных пожилых лиц. Таким образом, при выборе терапии для лечения пациентов с СД2 сахароснижающий эффект должен оцениваться наравне с влиянием препаратов на массу тела [42–45].

ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНО НЕРАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Существует несколько путей преодоления полипрагмазии: назначение этиологического или патогенетического, а не симптоматического лечения, назначение лекарств с учетом их взаимодействия, создание оптимальных комбинаций препаратов в одной таблетке. Следовательно, врач должен хорошо ориентироваться в механизмах развития самого заболевания и работать в тесном контакте с врачами других специальностей [37].

Опыт зарубежных стран показывает необходимость повышения уровня знаний практикующих специалистов в области межлекарственного взаимодействия. Знания о взаимодействии ЛС и организация системы информационной обеспеченности относительно ЛС — важные факторы, влияющие на компетентность и информированность медицинских и фармацевтических работников по вопросам рационального использования ЛС. Одним из эффективных способов оценки назначаемого сочетания ЛС является использование различных информационных ресурсов. За рубежом эта проблема активно решается путем внедрения в повседневную практику специалистов медицинского и фармакологического профиля электронных баз данных и информационно-аналитических систем, позволяющих обеспечить безопасную комбинированную фармакотерапию. В России среди официальных информационных источников о ЛС первую позицию занимает онлайн-ресурс «Государственный реестр лекарственных средств (Госреестр)» как независимый, точный, структурированный, объективный и проверенный источник информации [41].

Для оптимизации фармакотерапии и снижения частоты НПР разработаны критерии ненадлежащего назначения лекарственной терапии пожилым людям. Выявление использования ПНТ среди пожилых людей с сопутствующими заболеваниями позволяет улучшить понимание распространенности и факторов риска ПНТ и разработать стратегии для предотвращения и ограничения бремени использования неподходящих лекарств.

Наиболее широкое распространение получили критерии Бирса, предложенные Американской геронтологической ассоциацией. Критерии Бирса направлены на уменьшение рисков, связанных с приемом ЛС у пожилых людей, которые следует использовать с осторожностью, путем оценки воздействия ПНТ, лекарственного взаимодействия, взаимодействия между ЛС и сопутствующими заболеваниями. В перекрестном ретроспективном исследовании, включавшем 1853 амбулаторных пациентов в возрасте ≥ 65 лет с СД2 и гипертензией, при оценке назначений по критериям Бирса Американского гериатрического общества (AGS) 2019 г. было выяснено, что почти каждый второй пациент получал ПНТ, при этом среднее количество принимаемых ЛС составляло 7 [21]. Риски использования ПНТ растут с увеличением как числа сопутствующих заболеваний, так и количества принимаемых ЛС [38].

Результаты отечественных исследований показывают, что лечение больных пожилого возраста часто является нерациональным. В исследовании Н.М. Красновой и соавт. [46] при анализе лекарственной терапии с использованием критериев Бирса было выяснено,

что в 70,0% случаев лица пожилого возраста принимали ЛС, назначение которых следует избегать. Д.А. Сычевым и соавт. [47] в 2015 г. были проанализированы медицинские карты 150 пациентов пожилого возраста, находившихся на лечении в терапевтическом отделении многопрофильного стационара, на предмет частоты назначения потенциально не рекомендованных ЛС по критериям Бирса. Результаты показали, что 66,6% пациентов подвергались назначению ПНТ, следствием которой может быть НПР, а среднее количество используемых одновременно ЛС составляло $6,4 \pm 4,0$. В исследовании Е.А. Пановой и соавт. [48] полипрагмазия наблюдалась более чем у половины амбулаторных пациентов пожилого возраста, на основе ограничительных критериев Бирса нерациональная лекарственная терапия выявлена у 20% пациентов пожилого возраста. Анализируя результаты этих исследований, можно сделать вывод, что применение критериев Бирса в ежедневной практике позволит снизить риски НПР, преодолеть междисциплинарные барьеры в лечении пожилых пациентов и повысить эффективность и безопасность фармакотерапии [49].

Качество медицинской помощи является важным фактором, определяющим исход для здоровья. Привлечение клинического фармаколога в качестве эксперта по безопасности ЛС в команду по лечению ожирения с нарушениями углеводного обмена может способствовать раннему выявлению и предотвращению серьезных исходов, связанных с ошибками в назначениях ЛС. Мероприятия по содействию рациональной фармакотерапии должны быть нацелены, главным образом, на людей с сопутствующими заболеваниями и полипрагмазией, которые наиболее уязвимы к НПР [38, 50]. Проспективное исследование, проведенное Abu-Naser D. и соавт. в течение 4 мес в больнице вторичной медицинской помощи Иордании и включавшее 928 пациентов с СД2, показало, что вмешательства клинических фармакологов снижали ошибки в терапии на 89,5%. Неправильная доза препарата была наиболее распространенной ошибкой (25,0%), за ней следовали назначение неправильного препарата (18,8%) и нежелательное лекарственное взаимодействие (11,5%). Таким образом, клинические фармакологи оптимизируют медикаментозную терапию и тем самым способствуют улучшению состояния здоровья [50]. Следовательно, чтобы избежать ошибок в терапии и неоправданного назначения огромного количества ЛС, врач должен хорошо понимать механизмы действия сахароснижающих ЛС.

ЛС должны подбираться индивидуально под потребности и обстоятельства жизни пациента в зависимости от доминирующей клинической проблемы, чему могут способствовать будущие разработки в области фармакотерапии и системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР). В последние годы наблюдается все более широкое использование СППВР с пациент-ориентированным подходом, объединяющих базу знаний об ограничениях в назначении ЛС и данные электронных медицинских карт. Это открывает большие возможности для управления заболеванием и снижения рисков, связанных с полипрагмазией и НПР. Хотя СППВР могут давать рекомендации по лечению в автоматическом режиме, окончательное решение всегда остается за врачом [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее распространенными факторами, способствующими ПНТ, являются полипрагмазия и полиморбидность. Неправильное назначение ЛС может привести к увеличению заболеваемости и смертности, а также к увеличению нагрузки на систему здравоохранения и финансовых затрат. Поэтому следует изыскивать стратегии предотвращения и урегулирования ПНТ. Использование инструмента для идентификации ПНТ, который может быть применен в качестве справочного материала для врачей, является наименее дорогостоящим и простым в использовании методом. Одной из групп высокого риска по полипрагмазии и полиморбидности являются пожилые люди с ожирением и нарушениями углеводного обмена. Избежать применения множества ЛС в этой категории больных невозможно, необходим их рациональный выбор. Недостаточность доказательных данных о фармакокинетике, эффективности и безопасности ЛС в гериатрии (недостаточное число рандомизированных клинических исследований с участием пожилых пациентов) и у пациентов с ожирением определяет необходимость индивидуального подбора схемы фармакотерапии и режима дозирования. Не существует четких критериев, специально разработанных для оценки ПНТ у лиц пожилого возраста с ожирением и нарушениями углеводного обмена. Поэтому важно оптимизировать планы медикаментозного лечения таких больных, чтобы повысить качество жизни и снизить экономическое бремя этого хронического заболевания. Необходимы исследования, посвященные разработке инструментов для облегчения выявления ПНТ у лиц пожилого возраста с ожирением и нарушениями углеводного обмена, моделей, способных предложить оптимальную схему лечения за счет использования меньшего количества ЛС в наиболее рациональной комбинации и обеспечить улучшение качества жизни и адекватный контроль заболевания. В роли таких инструментов могут выступать алгоритмы оптимального использования ЛС или отечественные ограничительные перечни ЛС (модифицированная версия критериев Beers) для лечения лиц пожилого возраста с эндокринными заболеваниями, в том числе с учетом полиморбидности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Статья подготовлена в рамках государственного задания N НИОКТР 122012100180-0.

Конфликт интересов. Работа выполнена в соавторстве с членом редакционной коллегии журнала «Ожирение и метаболизм» Трошиной Е.А.

Участие авторов. Трошина Е.А. — формулирование научной проблемы, поиск и обработка материалов, анализ полученных данных, участие в подготовке публикаций; Барышева В.О. — формулирование научной проблемы, анализ полученных данных, участие в подготовке публикаций; Умархаджиева З-Ш.Р. — поиск и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста, участие в подготовке публикаций.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2022 года (статистический бюллетень). — М.: 2022. [Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki (Rosstat). Chislennost' naselenija Rossijskoj Federacii po polu i vozrastu na 1 janvarja 2022 goda (statisticheskij bjulleten'). Moscow: 2022. (In Russ.)].
2. World Health Organization. *World Health Statistics 2021: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals*. Bern, Switzerland: World Health Organization, The United Nations Statistics Division; 2021.
3. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). *Chronic diseases and associated risk factors in Australia, 2006*. Canberra: ACT; 2006.
4. Willadsen TG, Siersma V, Nicolaisdottir DR, et al. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: An approach for clinicians. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(10):e041877. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04188.x>
5. Willadsen TG, Siersma V, Nicolaisdottir DR, et al. Symptom burden in multimorbidity: a population-based combined questionnaire and registry study from Denmark. *BMJ Open*. 2021;11(4):e041877. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041877>
6. Hölling H, Schlack R, Dippelhofer A, Kurth B-M. Personale, familiäre und soziale Schutzfaktoren und gesundheitsbezogene Lebensqualität chronisch kranker Kinder und Jugendlicher. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2008;51(6):606-620. doi: <https://doi.org/10.1007/s00103-008-0537-2>
7. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: A narrative review. *Maturitas*. 2013;76(4):296-302. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.07.013>
8. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 2019;38(1):10-47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>
9. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Circulation*. 2014;129(25S2):S139-140. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>
10. Gill LE, Bartels SJ, Batsis JA. Weight management in older adults. *Curr Obes Rep*. 2015;4(3):379-388. doi: <https://doi.org/10.1007/s13679-015-0161-z>
11. Sampson G. Weight loss and malnutrition in the elderly. *Aust Fam Phys*. 2009;38(7):507-510.
12. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Особенности применения лекарств в гериатрической практике // *Фарматека*. — 2008. — №8. — С. 13-19. [Belousov YuB, Leonova MV. Osobennosti primeneniya lekarstv v geriatricheskoj praktike. *Farmateka*. 2008;(8):13-19. (In Russ.)].
13. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev*. 2009;41(2):67-76. doi: <https://doi.org/10.1080/03602530902722679>
14. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
15. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA*. 2008;300(24):2867. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2008.892>
16. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):230. doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
17. Gnjjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):989-995. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.02.018>
18. Saraf AA, Petersen AW, Simmons SF, et al. Medications associated with geriatric syndromes and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities. *J Hosp Med*. 2016;11(10):694-700. doi: <https://doi.org/10.1002/jhm.2614>
19. Partin B. Preventing medication errors: an IOM Report. *Nurse Pract*. 2006;31(12):8. doi: <https://doi.org/10.1097/00006205-200612000-00002>
20. Российская ассоциация геронтологов и гериатров. *Клинические рекомендации. Старческая астения*. — М.; 2021. — 170 с. [Rossijskaja associacija gerontologov i geriatrov. *Klinicheskie rekomendacii. Starcheskaja astenija*. Moscow; 2021. 170 p. (In Russ.)].
21. Alwhaibi M. Potentially inappropriate medications use among older adults with comorbid diabetes and hypertension in an ambulatory care setting. *J Diabetes Res*. 2022;2022:1-7. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/1591511>
22. Thorpe CT, Gellad WF, Good CB, et al. Tight glycemic control and use of hypoglycemic medications in older veterans with type 2 diabetes and comorbid dementia. *Diabetes Care*. 2015;38(4):588-595. doi: <https://doi.org/10.2337/dc14-0599>
23. Redeker G, Bowles J. Tackling polypharmacy: A multi-source decision support system. *Stud Health Technol Inform*. 2020;(270):688-692. doi: <https://doi.org/10.3233/SHTI200248>
24. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Особенности сахарного диабета в пожилом возрасте и принципы терапии // *Сахарный диабет*. — 2005. — Т. 8. — №4. — С. 14-21. [Mkrtyumyan AM, Biryukova EV. Osobennosti sakharnogo diabeta v pozhilom vozraste i printsipy terapii. *Diabetes mellitus*. 2005;8(4):14-21. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5960>
25. Леонова М.В. Алимова Э.Э. Клиническая фармакология в гериатрии // *Клиническая геронтология*. — 2018. — №7-8. [Leonova MV, Alimova EE. Clinical pharmacology in geriatrics. *Clinical gerontology*. 2018;(7-8). (In Russ.)]. doi: <http://doi.org/10.26347/1607-2499201807-08032-039>
26. Brill MJE, Diepstraten J, van Rongen A, et al. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. *Clin Pharmacokinet*. 2012;51(5):277-304. doi: <https://doi.org/10.2165/11599410-000000000-00000>
27. Benedek I, Fiske 3d W, Griffen W, et al. Serum alpha 1-acid glycoprotein and the binding of drugs in obesity. *Br J Clin Pharmacol*. 1983;16(6):751-754. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1983.tb02258.x>
28. Clauson PG, Linde B. Absorption of rapid-acting insulin in obese and nonobese NIDDM patients. *Diabetes Care*. 1995;18(7):986-991. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.18.7.986>
29. Gagnon-Auger M, du Souich P, Baillargeon J-P, et al. Dose-dependent delay of the hypoglycemic effect of short-acting insulin analogs in obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2502-2507. doi: <https://doi.org/10.2337/dc10-1126>
30. Caraco Y, Zylber-Katz E, Berry EM, Levy M. Carbamazepine pharmacokinetics in obese and lean subjects. *Ann Pharmacother*. 1995;29(9):843-847. doi: <https://doi.org/10.1177/106002809502900902>
31. Langtry HD, Balfour JA. Glimepiride. A review of its use in the management of type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 1998;55(4):563-584. doi: <https://doi.org/10.2165/00003495-199855040-00007>
32. Farrell GC, Teoh NC, McCuskey RS. Hepatic microcirculation in fatty liver disease. *Anat Rec*. 2008;291(6):684-692. doi: <https://doi.org/10.1002/ar.20715>
33. Moretto M, Kupski C, Mottin CC, et al. Hepatic steatosis in patients undergoing bariatric surgery and its relationship to body mass index and Co-morbidities. *Obes Surg*. 2003;13(4):622-624. doi: <https://doi.org/10.1381/096089203322190853>
34. Шарофова М.У., Сагдиева Ш.С., Юсуфи С.Д. Сахарный диабет: современное состояние вопроса (часть 1) // *Вестник Авиценны*. — 2019. — Т. 21. — №3. — С. 502-512. [Sharofova MU, Sagdieva SS, Yusufi SD. Diabetes mellitus: the modern state of the issue (part 1). *Avicenna Bull*. 2019;21(3):502-512. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-3-502-512>
35. Фурманова О.В., Зак К.П., Попова В.В., Тронько Н.Д. Лейкоцитарный состав и индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов в крови у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от величины избыточной массы тела/ожирения // *МЭЖ*. — 2021. — Т. 16. — №7. — С. 526-533. [Furmanova OV, Zak KP, Popova VV, Tronko MD. Lejkocitarnyj sostav i indeks sootnoshenija nejtrofilov i limfocitov v krovi u bol'nyh s v pervye vyjavlennym saharnym diabetom 2-go tipa v zavisimosti ot velichiny izbytochnoj massy tela/ozhirenija. *Int J Endocrinol*. 2021;16(7):526-533. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.7.2020.219006>
36. International Diabetes Federation. *IDF diabetes atlas. 8th ed*. Brussels: International Diabetes Federation; 2017 [cited 09.08.2018]. Available from: <http://www.diabetesatlas.org>

37. Шестакова М.В. Можно ли избежать полипрагмазии при инсулинзависимом сахарном диабете? // *Сахарный диабет*. — 1999. — Т. 2. — №1. — С. 28-30. [Shestakova MV. *Mozhno li izbezhat' polipragmazii pri insulinzavisimom sakharom diabete?* *Diabetes mellitus*. 1999;2(1):28-30. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5730>
38. Gagnon M-E, Sirois C, Simard M, et al. Potentially inappropriate medications in older individuals with diabetes: A population-based study in Quebec, Canada. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(5):529-537. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.03.003>
39. Huang Y-T, Steptoe A, Wei L, Zaninotto P. Polypharmacy difference between older people with and without diabetes: Evidence from the English longitudinal study of ageing. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;176:108842. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108842>
40. Ганцгорн Е.В., Алексеев А.Н. Полипрагмазия как актуальная проблема фармакотерапии больных сахарным диабетом типа 2 в условиях стационара // *Молодой ученый*. — 2014. — Т. 4. — №63. — С. 343-346. [Gancgorn EV, Alekseev AN. *Polipragmazija kak aktual'naja problema farmakoterapii bol'nyh saharnym diabetom tipa 2 v uslovijah stacionara*. *Molodoj uchenyj*. 2014;4(63):343-346. (In Russ.)]. Доступно по: <https://moluch.ru/archive/63/9980>. Ссылка активна на 14.12.2023.
41. Ковальская Г.Н., Михалевиц Е.Н. Государственный реестр лекарственных средств: межлекарственное взаимодействие // *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. — 2019. — Т. 3. — №25. — С. 59-65. [Koval'skaja GN, Mihalevich EN. *Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv: mezhlekarstvennoe vzaimodejstvie*. *Voprosy obespechenija kachestva lekarstvennyh sredstv*. 2019;3(25):59-65. (In Russ.)].
42. Галстян Г.Р., Шестакова Е.А., Склиник И.А. Ожирение и сахарный диабет 2 типа: поиск компромиссного терапевтического решения // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №4. — С. 270-278. [Galstyan GR, Shestakova EA, Sklyanik IA. *Obesity and type 2 diabetes: can we find a compromised treatment solution?* *Diabetes mellitus*. 2017;20(4):270-278. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM8726>
43. Саприна Т.В., Файзулина Н.М. Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста — решенные и нерешенные вопросы // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — №4. — С. 322-330. [Saprina TV, Fajzulina NM. *Diabetes type 2 diabetes in the elderly – solved and unsolved questions*. *Diabetes mellitus*. 2016;19(4):322-330. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM7884>
44. Sivitz WI, Phillips LS, Wexler DJ, et al. GRADE Research Group. Optimization of metformin in the GRADE Cohort: effect on glycemia and body weight. *Diabetes Care*. 2020;43(5):940-947. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-1769>
45. Салухов В.В., Ильинская Т.А., Минаков А.А. Влияние современной сахароснижающей терапии на массу тела у больных сахарным диабетом 2 типа // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. — 2022. — Т. 11. — №1. — С. 39-52. [Salukhov VV, Ilyinskaya TA, Minakov AA. *Influence of modern antidiabetic therapy on body weight in patients with type 2 diabetes mellitus*. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2022;11(1):39-52. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-1-39-52>
46. Краснова Н.М., Сычев Д.А., Венгеровский А.И., Александрова Т.Н. Современные методы оптимизации фармакотерапии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара // *Клиническая Медицина*. — 2017. — Т. 95. — №11. — С. 1042-1049. [Krasnova NM, Sychev DA, Vengerovskii AI, Aleksandrova TN. *Current methods of optimization of pharmacotherapy in elderly patients in multidisciplinary hospital*. *Clin Med*. 2018;95(11):1042-1049. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-11-1042-1049>
47. Сычев Д.А., Данилина К.С., Головина О.В. Частота назначения потенциально не рекомендованных препаратов (по критериям Бирса) пожилым пациентам, находящимся в терапевтических отделениях многопрофильного стационара // *Терапевтический архив*. — 2015. — Т. 87. — №1. — С. 27-30. [Sychev DA, Danilina KS, Golovina OV. *The frequency of potentially inappropriate medication use according to the Beers' criteria in elderly people at the therapy departments of a multidisciplinary hospital*. *Therapeutic Archive*. 2015;87(1):27-30. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201587127-30>
48. Панова Е.А., Серов В.А., Шутов А.М., и др. Полипрагмазия у амбулаторных пациентов пожилого возраста // *Ульяновский медико-биологический журнал*. — 2019. — Т. 95. — №2. — С. 16-22. [Panova EA, Serov VA, Shutov AM, et al. *Polypharmacy in elderly out patients*. *Ulyanovsk Medico-biological J*. 2019;95(2):16-22. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2019-2-16-22>
49. Павличенко С.Н., Леонова М.В., Упницкий А.А. Особенности фармакотерапии у пожилых пациентов с мультиморбидностью: критерии Бирса // *Лечебное дело*. — 2017. — №2. — С. 18-26. [Pavlichenko SN, Leonova MV, Upnickij AA. *Osobennosti farmakoterapii u pozhiylyh pacientov s mul'timorbidnost'ju: kriterii Birs*. *Lechebnoe delo*. 2017;(2):18-26. (In Russ.)].
50. Abu-Naser D. Impact of clinical pharmacist interventions in prescribing errors in hospitalized diabetic patients with major polypharmacy. *Hosp Pharm*. 2021;56(4):392-399. doi: <https://doi.org/10.1177/0018578720985428>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Умархаджиева Зайна-Шарифа Руслановна [Zaina-Sharifa R. Umarkhadzhieva, MD];** адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0566-5903>; e-mail: aniazr@mail.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; elibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

Барышева Валерия Олеговна, к.м.н. [Valeriya O. Barysheva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7762-7854>;
eLibrary SPIN: 9620-1989; e-mail: valeriya.bar@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Трошина Е.А., Барышева В.О., Умархаджиева З-Ш.Р. Полипрагмазия и основы персонализированного подбора рациональной фармакотерапии у пожилых пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа // *Ожирение и метаболизм*. — 2023. — Т. 20. — №4. — С. 275-282 doi: <https://doi.org/10.14341/omet12987>

TO CITE THIS ARTICLE:

Troshina EA, Barysheva VO, Umarkhadzhieva Z-ShR. Polypragmasy and the basics of personalized rational pharmacotherapy selection in older patients with obesity and type 2 diabetes mellitus. *Obesity and metabolism*. 2023;20(4):275-282. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12987>