

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К АНАЛЬГЕТИКАМ СРЕДИ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ В ВОЗРАСТЕ 90 ЛЕТ И СТАРШЕ

О.О.Пасынкова***, О.В.Фатенков, А.В.Красильников**, Д.В.Пасынков****

THE PREVALENCE OF CONTRAINDICATIONS TO ANALGESICS AMONG THE LONG-LIVERS AGED 90+ YEARS OLD

О.О.Pasynkova***, О.V.Fatenkov, A.V.Krasilnikov**, D.V.Pasynkov****

Самарский государственный медицинский университет, o.v.fatenkov@samsmu.ru

**Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, olgaved@inbox.ru*

***Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн, Йошкар-Ола*

****Республиканский онкологический диспансер Республики Марий Эл, Йошкар-Ола*

Цель работы — изучение распространенности хронического болевого синдрома (ХБС) среди долгожителей, а также распространенности и спектра противопоказаний к нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС) и опиоидным анальгетикам для системного неинвазивного применения. В исследование был включен 1101 пациент в возрасте 90 лет и старше (медиана — 92 года), обратившийся за медицинской помощью. Противопоказания к анальгетикам извлекали из актуальных соответствующих инструкций по медицинскому применению. ХБС отмечался у 51% женщин и 52% мужчин. Среди участников исследования было выявлено 1225 противопоказаний, что в среднем составило 2,18±0,056 противопоказаний на пациента. Количество противопоказаний было достоверно больше у мужчин (2,51±0,056), чем у женщин (2,05±0,063, $p < 0,001$). Также у мужчин чаще встречались противопоказания к обеим группам анальгетиков, чем у женщин (22,3% против 12,5%, $p < 0,01$). Наиболее частыми противопоказаниями являлись сердечно-сосудистые заболевания (75% пациентов). В целом, распространенность противопоказаний к НПВС среди долгожителей с ХБС была очень высокой, составляя 91-93%. В отличие от НПВС, противопоказания к опиоидным анальгетикам встречались в 5-6 раз реже (14-24% пациентов, $p < 0,001$). Распространенность ХБС у долгожителей составляет 52%. Высокая распространенность противопоказаний к НПВС позволяет применять эту группу препаратов лишь у 10% пациентов. Противопоказания к опиоидным анальгетикам встречаются существенно реже. До 22,3% долгожителей с ХБС, имеющих противопоказания к применению анальгетиков обеих изучаемых групп, требуется использование альтернативных методов лечения боли.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, нестероидные противовоспалительные средства, НПВС, опиоидные анальгетики, системное применение, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Пасынкова О.О., Фатенков О.В., Красильников А.В., Пасынков Д.В. Распространенность противопоказаний к анальгетикам среди долгожителей в возрасте 90 лет и старше // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2021. №1(122). С.88-93. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1\(122\).88-93](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1(122).88-93).

To assess the chronic pain (CP) prevalence among the long-livers, as well as both prevalence and spectrum of contraindications to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and opioids for systemic non-invasive use. The study included 1101 patients aged 90+ years old (median — 92 years) who applied for medical aid. Contraindications to analgesics were identified according to the effective versions of product labellings. CP was diagnosed in 51% of women and 52% of men. In the study population we found 1225 contraindications (mean: 2.18±0.056 per patient). The number of contraindications was significantly higher in men (2.51±0.056) compared to women (2.05±0.063, $p < 0.001$). The contraindications to both analgesic classes were also more common in men compared to women (22.3% versus 12.5%, $p < 0.01$). The most commonly seen contraindications corresponded to cardiovascular pathology (75% of patients). The general prevalence of contraindications to NSAIDs among the long-livers with CP was rather high (91-93%). On the contrary, the contraindications to opioids were 5-6 times less common (14-24% of patients, $p < 0.001$). The prevalence of CP among the long-livers is 52%. The high prevalence of the contraindications to NSAIDs allows to use these drugs only in approximately 10% of patients. The contraindications to opioids were significantly less commonly seen. Up to 22.3% of long-livers with CP have contraindications to both NSAIDs and opioids and need alternative approaches to pain-relieving therapy.

Keywords: chronic pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs, opioids, systemic use, cardiovascular diseases

For citation: Pasynkova O.O., Fatenkov O.V., Krasilnikov A.V., Pasynkov D.V. The prevalence of contraindications to analgesics among the long-livers aged 90+ years old // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2021. №1(122). P.88-93. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1\(122\).88-93](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1(122).88-93).

Введение

В европейских странах популяция лиц в возрасте 90 лет и старше является самой динамично растущей. Согласно статистике, в мире число лиц в возрасте 80 лет и старше в 2017 г. составляло 137

миллионов человек, и оно утроится к 2050 г., составив 425 миллионов человек, а к 2100 г. данная популяция может вырасти до 909 миллионов человек [1,2].

В Российской Федерации наблюдаются те же тенденции, что в Европе и во всем мире — прогрес-

сивно растет доля пожилых лиц. В частности, число лиц в возрасте 75 лет и старше увеличилось с 6,6 млн. человек в 2002 г. до 7,6 млн. в 2010 г. (на 16%). При этом число лиц в возрасте 80 лет и старше выросло еще больше — в 1,5 раза [3].

Рост продолжительности жизни не всегда сопровождается сохранением здоровья. Так, хронический болевой синдром (ХБС) является довольно распространенной медицинской проблемой, которая, по данным отечественных авторов, регистрируется у 73,3% пациентов гериатрического отделения [4].

ХБС определяется как боль, продолжающаяся в течение 3 месяцев или более [5]. Распространенность ХБС у пожилых варьирует от 15,2% — в Малайзии [6] до 69,8% — в Германии [7]. Данный показатель еще выше среди проживающих в домах-интернатах для престарелых (до 83%) [8]. При этом оценки распространенности болевого синдрома у пожилых могут быть занижены ввиду стереотипа, что боль является частью естественного процесса старения, а также ввиду когнитивных нарушений.

Традиционные средства для купирования боли — нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и опиоидные анальгетики — применяются и у пожилых пациентов. Однако возможности назначения анальгетиков могут ограничиваться сопутствующей патологией, являющейся одновременно противопоказанием к их использованию. В частности, лица в возрасте старше 90 лет имеют в среднем не менее трех интеркуррентных заболеваний [9].

В связи с этим целью исследования являлось изучение распространенности ХБС среди лиц в возрасте старше 90 лет, а также распространенности и спектра противопоказаний к НПВС и опиоидным анальгетикам у пациентов данной категории.

Материалы и методы исследования

Пациенты: в исследование включались все пациенты в возрасте 90 лет и старше, обратившиеся за медицинской помощью в период с 01.06.2018 г. по 01.06.2020 г. в Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн (Йошкар-Ола).

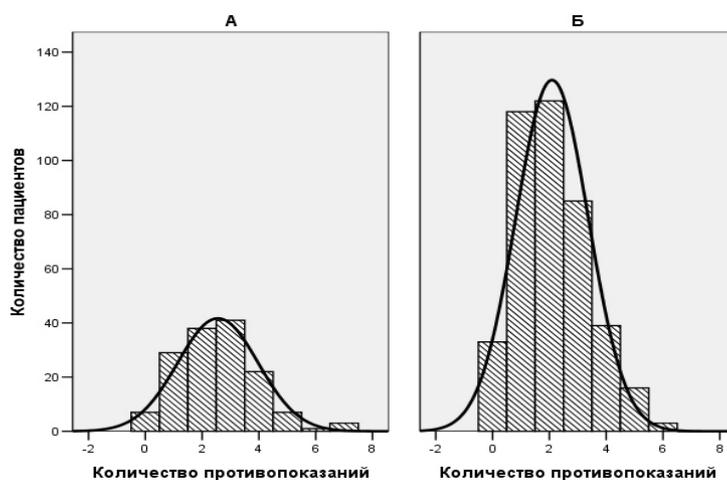
Методы: пациент считался страдавшим ХБС, если у него были диагностированы следующие заболевания (код по МКБ 10): B02.2, E11.4, E11.7, G44, R51, G50, M79, G54, G56, G58, M15, M16, M17, M19, M25.5, M42, M47, M50, M51, M53, M54, R52.2.

Также у данных пациентов выявляли наличие или отсутствие противопоказаний к приему опиоидных анальгетиков и НПВС. Спектр таких противопоказаний определяли на основании анализа инструкций по медицинскому применению, опубликованных на сайте Государственного реестра лекарственных средств РФ [10]. В анализ были включены инструкции только на лекарственные формы для неинвазивного (перорального, кожного, сублингвального, ректального) введения, в частности, исключались инструкции на лекарственные формы для инъекционного введения.

Статистическая обработка: в качестве параметров описательной статистики для нормально распределенных выборок рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение, для ненормально распределенных — медиану и размах вариации. Сравнение нормально распределенных выборок производили с использованием t -критерия Стьюдента, ненормально распределенных — с использованием критериев Уилкоксона—Манна—Уитни и χ -квадрат (для сравнения долей). Оценка нормальности распределения выборок осуществлялась с использованием критерия Колмогорова—Смирнова. Статистическую достоверность различия сравниваемых выборок констатировали при получении значений $P < 0,05$. Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS 13.0, а также с использованием ресурсов <https://www.socscistatistics.com/tests/mannwhitney/default.aspx> и <https://medstatistic.ru/calculators/calchi.html>.

Результаты исследования

Всего в анализ был включен 1101 должжитель (в возрасте 90 лет и старше) (816 женщин; 285 мужчин). Медиана возраста составила 92 года (размах вариации 90-103 года; мужчины: медиана 92 года, размах вариации 90-103 года; женщины: 92 года, размах вариации 90-102 года).



Гистограмма распределения количества пациентов, страдающих ХБС, по числу противопоказаний к анальгетикам, и кривая нормального распределения: а) у мужчин-долгжителей; б) у женщин-долгжителей

ХБС отмечался у 562 долгожителей — 416 женщин (51%); 148 мужчин (52%), $p > 0,05$. Среди данной группы пациентов было выявлено в общей сложности 1225 противопоказаний, что в среднем составило $2,18 \pm 0,056$ противопоказания на пациента. При этом количество противопоказаний было достоверно больше у мужчин ($2,51 \pm 0,056$ противопоказания на пациента; медиана — 2; размах вариации: 0-7), чем у женщин; и $2,05 \pm 0,063$ противопоказания на пациента (медиана — 2; размах вариации: 0-6), $p < 0,001$ (см. рис.).

В итоге у женщин одно противопоказание встречалось в 1,5 раза чаще, чем у мужчин ($p < 0,05$), два, три, четыре, пять и шесть противопоказаний встречались с одинаковой частотой у представителей обоего пола, а семь противопоказаний встречались только у мужчин-долгожителей ($p < 0,05$) (табл.1).

Таблица 1
Распределение количества противопоказаний у долгожителей мужского и женского пола, страдающих ХБС

Кол-во противопоказаний	Пол		Всего
	Мужчины	Женщины	
Нет противопоказаний	7(4,7%)	33(7,9%)	40(7,1%)
1	29*(19,6%)	118(28,4%)	147(26,1%)
2	38(25,7%)	122(29,3%)	160(28,4%)
3	41(27,7%)	85(20,4%)	126(22,3%)
4	22(14,9%)	39(9,4%)	61(10,8%)
5	7(4,7%)	16(3,8%)	23(4,1%)
6	1(0,7%)	3(0,7%)	4(0,7%)
7	3*(2,0%)	0(0,0%)	3(0,5%)
Всего	148(100%)	416(100%)	564(100%)

Примечание: * $p < 0,05$ для сравнения между мужчинами и женщинами.

Распространенность противопоказаний в зависимости от типа анальгетика среди долгожителей, страдающих ХБС, представлена в табл.2. В обеих подгруппах пациентов, страдающих хроническим болевым синдромом, распространенность противопоказаний к анальгетикам двух групп была очень высокой, лишь небольшая группа лиц не имела ни одного противопоказания (4,7% женщин, 7,9% мужчин, $p > 0,05$). Однако доля мужчин, которым одновременно были противопоказаны оба анальгетика, была в 1,8 раза больше по сравнению с женщинами. Это говорит о большей распространенности проблемы подбора анальгетиков среди долгожителей мужского пола.

При этом противопоказания к приему опиоидных анальгетиков встречаются в 5-6 раз реже ($p < 0,001$), по сравнению с противопоказаниями к НПВС. Это может свидетельствовать в пользу предпочтительного применения опиоидных анальгетиков при купировании болевого синдрома у долгожителей.

Наиболее частыми противопоказаниями к НПВС как у мужчин, так и у женщин являлись заболевания сосудов головного мозга, ишемическая болезнь сердца и заболевания периферических артерий, которые наблюдались почти у 75% пациентов (табл.3). При этом встречаемость цереброваскулярных заболеваний не различалась по полу, а ишемическая болезнь сердца и заболевания периферических артерий на 26% чаще наблюдались у мужчин, по сравнению с женщинами, и это различие было достоверным ($p < 0,001$). Также у долгожителей мужского пола, страдающих болевым синдромом, достоверно чаще (на 91% [$p < 0,001$], на 57% [$p < 0,05$] и на 82% [$p < 0,05$]) встречались прием антикоагулянтов (противопоказание к НПВС), бронхообструктивные заболевания (противопоказание к опиоидам) и хроническая болезнь почек III-IV стадии (противопоказание к НПВС) соответственно.

Таблица 2
Распространенность противопоказаний к анальгетикам среди долгожителей, страдающих ХБС, с распределением по полу и виду анальгетика

Противопоказания	Нет противопоказаний	Только к НПВС	Только к опиоидам	К анальгетикам обеих групп	К НПВС (всего)	К опиоидам (всего)	Всего
Мужской	7 4,7%	104 70,3%	2 1,4%	33 22,3%*	137** 92,6%	35 23,7%	148
Женский	33 7,9%	326 78,4%	5 1,2%	52 12,5%	378** 90,9%	57 13,7%	416
Всего	40 7,1%	430 76,2%	7 1,2%	85 15,1%	515** 91,3%	92 16,3%	564

Примечание: * $p < 0,01$ для сравнения между мужчинами и женщинами; ** $p < 0,001$ для сравнения между опиоидами и НПВС.

Таблица 3

Частота встречаемости и структура противопоказаний к анальгетикам двух групп у долгожителей, страдающих ХБС, с распределением по полу

Противопоказания к анальгетикам	Пол		Всего
	Муж.	Жен.	
Заболевания сосудов головного мозга	106 (71,6%)	285 (68,5%)	391 (69,3%)
Ишемическая болезнь сердца и заболевания периферических артерий, в т.ч.	112*** (75,7%)	254 (61,1%)	366 (64,9%)
острый коронарный синдром	6 (4,1%)	16 (3,8%)	22 (3,9%)
Прием антикоагулянтов	42*** (28,4%)	63 (15,1%)	105 (18,6%)
Заболевания бронхов, сопровождающиеся обструкцией, в т.ч.	27* (18,2%)	49 (11,8%)	76 (13,5%)
бронхиальная астма	0 (0%)	7 (1,7%)	7 (1,2%)
Воспалительные заболевания ЖКТ	21 (14,2%)	47 (11,3%)	68 (12,1%)
Заболевания почек, в т.ч.	25 (16,9%)	41 (9,9%)	66 (11,7%)
острые заболевания почек	1 (0,7%)	1 (0,2%)	2 (0,4%)
хроническая болезнь почек III-IV стадии	23* (15,5%)	36 (8,7%)	59 (10,5%)
хроническая болезнь почек V стадии	0 (0%)	3 (0,7%)	3 (0,5%)
прочие и неуточненные хронические заболевания почек с нарушением функции	1 (0,7%)	1 (0,2%)	2 (0,4%)
Сердечная недостаточность	9 (6,1%)	48 (11,5%)	57 (10,1%)
Склонность к кровотечениям	15 (10,1%)	29 (7,0%)	44 (7,8%)
Тромбоз вен	7 (4,7%)	24 (5,8%)	31(5,5%)
Кишечная непроходимость	6 (4,1%)	9 (2,2%)	15 (2,7%)
Алкоголизм	1 (0,7%)	2 (0,5%)	3 (0,5%)
Гепатит	0 (0,0%)	3 (0,7%)	3 (0,5%)
Всего	148 (100%)	416 (100%)	564 (100%)

*** $p < 0,001$; * $p < 0,05$ для сравнения между мужчинами и женщинами.

Среди тех пациентов, которые имели только одно противопоказание, у женщин в 1,8 раза чаще встречалось противопоказание, которое невозможно было скорректировать до назначения анальгетика — заболевания сосудов головного мозга (31% против 55,9%, $p < 0,05$). Потенциально управляемое противопоказание (прием антикоагулянта) чаще встречалось у мужчин (10,3% против 2,5%, $p = 0,057$), хотя различие не достигло статистической значимости.

Обсуждение

В нашем исследовании распространенность ХБС среди пациентов в возрасте 90 лет и старше не превышала 52% и встречалась с одинаковой частотой у представителей обоего пола. Нам не удалось найти публикаций, посвященных исследованию распространенности данного синдрома, у долгожителей. Среди пожилых пациентов (в возрасте 65 лет и старше), проживающих независимо, оценки распространенности ХБС варьируют в пределах от 42% [11] до 56% [12], что в целом согласуется с полученными нами данными. НПВС и опиоидные анальгетики — одни из наиболее распространенных средств лечения ХБС у пожилых [13]. Риски побочных реакций НПВС продолжают интенсивно изучаться. Хорошо известны механизмы повреждения слизистой желудочно-кишечного тракта, вызванные НПВС. Однако воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта у долгожителей встречаются относительно редко — в среднем у 12,1% пациентов (см. табл.1). Также с целью повышения переносимости лечения со стороны желудочно-кишечного тракта рекомендуется комбинировать НПВС с антисекреторными препаратами [14], поэтому данная сопутствующая патология представляет собой менее серьезное ограничение к применению НПВС, по сравнению с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В связи с появлением сведений о сердечно-сосудистых рисках системного приема НПВС, после 2004 г. ряд зарубежных организаций выпустили предупреждение о повышении вероятности развития артериальных тромбозов у пациентов, принимающих препараты данного класса [15,16]. Опасение сердечно-сосудистых осложнений нашло отражение в перечне противопоказаний инструкций по применению НПВС для системного применения, спектр которых расширился за счет включения ишемической болезни сердца, заболеваний сосудов головного мозга, периферических артерий, сердечной недостаточности [17]. Нами показана высокая распространенность противопоказаний к НПВС среди долгожителей, страдающих ХБС, составляющая 91-93% (см. табл. 1), преимущественно ассоциированная с сердечно-сосудистой патологией (см. табл. 2). Исследований частоты назначений различных НПВС у долгожителей нами не обнаружено. У пожилых пациентов (в возрасте 65 лет и старше) НПВС (без уточнения лекарственной формы) назначались в 26,7% случаев [18]. Полученная нами встречаемость противопоказаний к системному применению НПВС у пациентов в возрасте старше 90 лет свидетельствует о возможности применения лекарственных средств из данной подгруппы только у одного из 10 пациентов. В связи с высокой распространенностью противопоказаний к НПВС со стороны сердечно-сосудистой системы, подобный диагноз должен быть подтвержден с помощью указанных в клинических рекомендациях методов исследования [19], так как наличие сердечно-сосудистой патологии лишает возможности пациента принимать НПВС в будущем, если они ему потребуются, поэтому требования к обоснованности подобного диагноза возрастают. Особую проблему представляет подбор лечения боли у когорты пациентов, которым противопоказаны оба вида анальгетиков, составляющей 15,1% па-

циентов (см. табл.1). В данном случае требуется назначение альтернативных способов лечения боли: подбор препаратов других фармакологических групп, смена пути введения препарата (например, местное применение НПВС), нефармакологические методы (физиотерапевтические, лечебная физкультура, массаж и т.д.), особые методы лечения в зависимости от причины боли (например, внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты при остеоартрозе).

Поиск литературы, посвященной распространенности противопоказаний к анальгетикам, выявил только одно сообщение, в котором анализировались пациенты, страдающие подагрой. По сравнению с нашим исследованием, в него были включены более молодые пациенты (медиана возраста составила $71,75 \pm 11,64$ года). Кроме того, в этой работе производилась оценка распространенности противопоказаний к применению НПВС, но не для опиоидных анальгетиков. Встречаемость противопоказаний к НПВС в данном исследовании была сравнимой с нашими данными (у более 90% пациентов имело место хотя бы одно противопоказание к НПВС). Однако список противопоказаний в этой работе отличался от нашего. Так, в нашем исследовании артериальная гипертензия не была учтена в качестве противопоказания (в отличие от исследования у пациентов, страдающих подагрой), но мы включили заболевания сосудов головного мозга (в указанном труде это не являлось противопоказанием) [20].

Выводы

1. Распространенность ХБС у долгожителей обоего пола не превышала 52%.
2. Отмечается высокая распространенность противопоказаний к НПВС для системного неинвазивного введения (91-93%) среди долгожителей, страдающих ХБС, что препятствует применению препаратов этой группы.
3. Встречаемость противопоказаний к опиоидным анальгетикам для системного неинвазивного введения достоверно меньше, по сравнению с противопоказаниями к применению НПВС, и составляет 14-24%.
4. До 22,3% долгожителей, страдающих ХБС, имеют противопоказания к применению и НПВС, и опиоидных анальгетиков для системного неинвазивного введения одновременно, что усложняет подбор терапии.
5. Наиболее частые противопоказания — заболевания сосудов головного мозга (68,5-71,6%), коронарных и периферических артерий (61,1-75,7%) и прием антикоагулянтов (15,1-28,4%) (последнее противопоказание потенциально в определенных случаях можно избежать, отменив препарат).

1. World Population Prospects: The 2017 Revision. 21 June 2017 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.un.org/development/desa/publications/world-population-prospects-the-2017-revision> (дата обращения: 2.09.2020).
2. Krause O., Junius-Walker U., Wiese B., Hager K. Werden selbst geriatrische Patienten immer älter und älter? Veränderung der Altersstruktur geriatrischer stationär

- behandelter Patienten im Verlauf zweier Dekaden // Z Gerontol Geriatr. 2018. Vol.51. №1. Pp.81-84. doi:10.1007/s00391-016-1162-6.
3. Варламова М.А., Синявская О.В. Портрет пожилого населения России [Электронный ресурс] // Демоскоп Weekly. 2015. №627-628. URL: <http://demoscope.ru/weekly/2015/0627/demoscope627.pdf> (дата обращения: 2.09.2020).
4. Наумов А.В., Мороз В.И., Ховасова Н.О. Хроническая боль в пожилом возрасте: фокус на саркопению // Медицинский совет. 2019. №12. С.106-114.
5. American Geriatrics Society Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons // J Am Geriatr Soc. 2009. Vol.57. №8. P.1331-1346. doi:10.1111/j.1532-5415.2009.02376.x.
6. Mohamed Zaki L.R., Hairi N.N. Chronic pain and pattern of health care utilization among Malaysian elderly population: National Health and Morbidity Survey III (NHMS III, 2006) // Maturitas. 2014. Vol.79. №4. P.435-441. doi:10.1016/j.maturitas.2014.08.014
7. Bauer H., Emeny R.T., Baumert J., Ladwig K.H. Resilience moderates the association between chronic pain and depressive symptoms in the elderly // Eur J Pain. 2016. Vol.20. №8. P.1253-1265. doi:10.1002/ejp.850.
8. Zanolchi M., Maero B., Nicola E. Chronic pain in a sample of nursing home residents: prevalence, characteristics, influence on quality of life (QoL) // Arch Gerontol Geriatr. 2008. Vol.47. №1. P.121-128. doi:10.1016/j.archger.2007.07.003.
9. Путилина М.В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2016. Т.116. №5. С.106-111. doi:10.17116/jnevro201611651106-111.
10. Государственный реестр лекарственных средств [Электр. ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (дата обращения: 2.09.2020).
11. Kozak-Szkopek E., Broczek K., Slusarczyk P. Prevalence of chronic pain in the elderly Polish population - results of the PolSenior study // Arch Med Sci. 2017. Vol.13. № 5. P.1197-1206. doi:10.5114/aoms.2015.55270.
12. Jackson T., Thomas S., Stabile V. et al. Prevalence of chronic pain in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis // Lancet. 2015. Vol.385. Suppl.2. P.S10. doi:10.1016/S0140-6736(15)60805-4.
13. Tracy B., Sean Morrison R. Pain management in older adults // Clin Ther. 2013. Vol.35. №11. P.1659-1668. doi:10.1016/j.clinthera.2013.09.026.
14. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. 2015. Т.9(1). С.4-23. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>.
15. Food and Drug Administration [Internet]. FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens warning that non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can cause heart attacks or strokes. Safety Announcement [Электр. ресурс]. URL: <https://www.fda.gov/media/92768/download>. (дата обращения: 14.08.20).
16. Chen Y., Bedson J., Hayward R.A., Jordan K.P. Trends in prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with cardiovascular disease: influence of national guidelines in UK primary care // Family Practice. 2018. V.35. Is.4. P.426-432. doi: <https://doi.org/10.1093/fampra/cm142>.
17. Kim J., Lee J., Shin C.M. Risk of gastrointestinal bleeding and cardiovascular events due to NSAIDs in the diabetic elderly population // BMJ Open Diabetes Research and Care. 2015. Vol.3. P. e000133. doi:10.1136/bmjdr-2015-000133.
18. Hogan D.B., Campbell N.R., Crutcher R. et al. Prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for elderly people in Alberta // CMAJ. 1994. V.151(3). P.315-322.
19. Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. 2020 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/133> (дата обращения: 14.08.20).
20. Keenan R.T., O'Brien W. R., Lee K. H. et al. Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout // Am. J. Med. 2011. Vol. 124. №2. P.155-163. doi:10.1016/j.amjmed.2010.09.012.

References

- World Population Prospects: The 2017 Revision. 21 June 2017. Available at: <https://www.un.org/development/desa/publications/world-population-prospects-the-2017-revision> (accessed 02.09.2020).
- Krause O., Junius-Walker U., Wiese B., Hager K. Werden selbst geriatrische Patienten immer älter und älter? : Veränderung der Altersstruktur geriatrischer stationär behandelte Patienten im Verlauf zweier Dekaden. *Z Gerontol Geriatr*, 2018, vol.51, no.1, pp.81-84. doi:10.1007/s00391-016-1162-6.
- Varlamova M.A., Sinyavskaya O.V. Portret pozhilogo naseleniya Rossii [The portrait of the Russian Elderly Population]. *Demoskop Weekly [Demoscope Weekly]*. 2015, no.627–628. Available at: <http://demoscope.ru/weekly/2015/0627/demoscope627.pdf> (accessed 02.09.2020) (In Russian).
- Naumov A.V., Moroz V.I., Khovasova N.O. Khronicheskaya bol' v pozhilom vozraste: fokus na sarkopeniyu [The chronic pain in the elderly: focus on sarcopenia]. *Medicinsky Sovet [The Medical Council]*. 2019, no.12. pp.106–114.
- American Geriatrics Society Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009, vol. 57, no. 8, pp. 1331-1346. doi:10.1111/j.1532-5415.2009.02376.x.
- Mohamed Zaki L.R., Hairi N.N. Chronic pain and pattern of health care utilization among Malaysian elderly population: National Health and Morbidity Survey III (NHMS III, 2006). *Maturitas*, 2014, vol.79, no.4, pp. 435-441. doi:10.1016/j.maturitas.2014.08.014.
- Bauer H., Emeny R.T., Baumert J., Ladwig K.H. Resilience moderates the association between chronic pain and depressive symptoms in the elderly. *Eur J Pain*, 2016, vol.20, no.8, pp.1253-1265. doi:10.1002/ejp.850.
- Zanocchi M., Maero B., Nicola E.. Chronic pain in a sample of nursing home residents: prevalence, characteristics, influence on quality of life (QoL). *Arch Gerontol Geriatr*, 2008, v.47, no.1, p.121-128. doi:10.1016/j.archger.2007.07.003.
- Putilina M. V. Komorbidnost' u patsientov pozhilogo vozrasta [The comorbidity in elderly patients]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2016, vol.116, no.5, pp.106-111. doi: 10.17116/jnevro201611651106-111.
- Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv [The State Drugs Registry]. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>. (Accessed 2.09.2020).
- Kozak-Szkopek E., Broczek K., Slusarczyk P. Prevalence of chronic pain in the elderly Polish population - results of the PolSenior study. *Arch Med Sci*. 2017, vol. 13, no. 5, pp. 1197-1206. doi:10.5114/aoms.2015.55270.
- Jackson T., Thomas S., Stabile V., Han X., Shotwell M., McQueen K. Prevalence of chronic pain in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2015, vol.385. suppl.2, p.S10. doi:10.1016/S0140-6736(15)60805-4.
- Tracy B., Sean Morrison R. Pain management in older adults. *Clin Ther.*, 2013 vol.35, no.11, pp. 1659-1668. doi:10.1016/j.clinthera.2013.09.026.
- Karateev A.E., Nasonov E.L., Yakhno N.N. et al. Klinicheskie rekomendatsii «Ratsional'noe primeneniye nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov (NPVP) v klinicheskoy praktike» [Clinical guidelines 'Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice']. *Modern Rheumatology Journal*, 2015; v.9, no.1, p.4-23. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23> (In Russian).
- Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens warning that non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can cause heart attacks or strokes. Safety Announcement. Available at: <https://www.fda.gov/media/92768/download>. (accessed 14.08.20).
- Chen Y., Bedson J., Hayward R.A., Jordan K.P. Trends in prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with cardiovascular disease: influence of national guidelines in UK primary care — *Family Practice*, 2018, v.35, iss.4, p.426–432. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz142>.
- Kim J., Lee J., Shin C.M. Risk of gastrointestinal bleeding and cardiovascular events due to NSAIDs in the diabetic elderly population. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2015, vol.3, p. e000133. doi: 10.1136/bmjdr-2015-000133.
- Hogan D.B., Campbell N.R., Crutcher R., Jennett P., MacLeod N. Prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for elderly people in Alberta. *CMAJ*, 1994, vol. 151(3), pp.315-322.
- Klinicheskie rekomendatsii. Stabil'naya ishemicheskaya bolezn' serdtsa. 2020 g. [2020 Clinical guidelines Stable Ischemic Disease]. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/133> (accessed 14.08.20).
- Keenan R.T., O'Brien W. R., Lee K. H., Crittenden D. B., Fisher M. C., Goldfarb D. S. et al. Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout. *Am. J. Med.*, 2011, vol. 124, no.2, pp.155–163. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.09.012.