

Получена: 18 февраля 2021 / Принята: 21 марта 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.012

UDC 615.035.2+616.12-008.1

ОЦЕНКА РИСКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Айжан Б. Мусапирова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6742-2182>

Райхан Е. Тулеутаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-0462-5230>

Асем Р. Махатова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4127-7279>

Жанаргуль К. Смаилова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4513-4614>

Алибек Ж. Укенов¹, Динара Б. Укенова¹

НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Актуальность: Международные исследования показывают, что полипрагмазия распространена среди пожилых людей. Большинство пожилых людей принимают более пяти лекарственных средств, в том числе у некоторых из них нет медицинской необходимости. Исследования четко установили тесную связь между полипрагмазией и негативными клиническими последствиями. Результатом полипрагмазии являются нежелательные лекарственные реакции, увеличение побочных эффектов ЛС и межлекарственных взаимодействий. Чтобы улучшить фармакотерапию лиц старшей возрастной группы важно применять инструменты для рационализации лекарственного лечения. Одним из них являются критерии Бирса.

Цель исследования: Оптимизировать фармакотерапию пациентов старшей возрастной группы через определение нежелательных и потенциально опасных лекарственных средств с помощью критериев Бирса.

Материалы и методы исследования. Ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных пациентов в возрасте 65 лет и старше кардиологического профиля за период с января по декабрь 2017 года.

Результаты исследования: В результате анализа историй болезней кардиологического стационара была выявлена чрезмерная полипрагмазия – назначение 10 и более лекарственных средств у 43 (40,9%) пациентов. Из нежелательных ЛС из критериев Бирса больше всего использовались селективные ингибиторы ЦОГ-2 – 18,1% случаев, меньше всего назначался кеторолак – 1,0%. Из числа препаратов, которые усугубляют сердечную недостаточность, назначались НПВП и недигидропиридиновые БКК. ЛС, которые потенциально опасны для лиц пожилого возраста, это вазодилататоры – 100,0 % и диуретики – 93,4%, в меньшей степени – карбамазепин – 4,8% случаев. Были замечены нежелательные комбинации ЛС: варфарин+амиодарон – 1,0%, варфарин+мелоксикам – 1,0%. Из препаратов, которых нужно избегать при почечной недостаточности выявился спиронолактон в 1,0% случаев.

Выводы: Результаты проведенного исследования указывают на необходимость тщательного мониторинга эффективности и безопасности лекарственной терапии. Необходимо применять различные методы по борьбе с полипрагмазией и нежелательными лекарственными реакциями, в частности, критерии Бирса. Различные тренинги и мастер классы для обучения врачей помогут наладить фармакотерапию пациентов.

Ключевые слова: фармакотерапия; полипрагмазия; критерии Бирса; геронтология; нежелательные лекарственные реакции.

Abstract

ASSESSMENT OF THE RISK OF ADVERSE DRUG REACTIONS IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Aizhan B. Musapirova¹, <https://orcid.org/0000-0002-6742-2182>

Raikhan E. Tuleutaeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-0462-5230>

Asem R. Makhatova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4127-7279>

Zhanargul' K. Smailova¹, <https://orcid.org/0000-0002-4513-4614>

Alibek Zh. Ukenov¹, Dinara B. Ukenova¹

NCJSC "Semey Medical University", Semey c., Republic of Kazakhstan

Relevance: International research shows that polypharmacy is common among older people. Most older people take more than five drugs, some of which are not medically necessary. Research has clearly established a strong link between

polypharmacy and negative clinical consequences. The result of polypharmacy is unwanted drug reactions, an increase in drug side effects and drug-drug interactions. To improve the pharmacotherapy of older people, it is important to use the tools for rationalizing drug treatment. One of them is Beers criteria.

Objective of the study: To optimize pharmacotherapy for patients of the older age group by identifying unwanted and potentially dangerous drugs using Beers criteria.

Materials and research methods. Retrospective analysis of medical records of inpatients of patients aged 65 years and older with cardiac profile for the period from January to December 2017.

Results of the study: As a result of the analysis of the case histories of the cardiological hospital, excessive polypharmacy was revealed - the appointment of 10 or more drugs in 43 (40.9%) patients. Of the unwanted drugs from Bierce's criteria, selective COX-2 inhibitors were used most of all - 18.1% of cases, ketorolac was prescribed least of all - 1.0%. Among the drugs that aggravate heart failure, NSAIDs and nondihydropyridine CCBs were prescribed. Medicines that are potentially dangerous for the elderly are vasodilators - 100.0% and diuretics - 93.4%, to a lesser extent - carbamazepine - 4.8% of cases. Undesirable drug combinations were noticed: warfarin + amiodarone - 1.0%, warfarin + meloxicam - 1.0%. Of the drugs to be avoided in renal failure, spironolactone was found in 1.0% of cases.

Conclusions: The results of this study indicate the need for careful monitoring of the efficacy and safety of drug therapy. It is necessary to apply various methods to combat polypharmacy and unwanted drug reactions, in particular, Beers criteria. Various trainings and master classes for training doctors will help to establish pharmacotherapy for patients.

Key words: *pharmacotherapy; polypharmacy; Beers criteria; gerontology; adverse drug reactions.*

Түйіндеме

ЖҮРЕК –ТАМЫР АУРУЛАРЫМЕН ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ НАУҚАСТАРДАҒЫ ЖАҒЫМСЫЗ ДӘРІЛІК РЕАКЦИЯЛАРДЫҢ ҚАУПІН БАҒАЛАУ

Айжан Б. Мусапирова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6742-2182>

Райхан Е. Тулеутаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-0462-5230>

Асем Р. Махатова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4127-7279>

Жанаргуль К. Смаилова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4513-4614>

Алибек Ж. Укенов¹, Динара Б. Укенова¹

КеАҚ «Семей Медициналық университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Халықаралық зерттеулер көрсеткендей, полипрагмазия егде жастағы адамдарда жиі кездеседі. Егде жастағы адамдардың көпшілігі бестен аса дәрі-дәрмекті қабылдайды, олардың кейбіреулері медициналық көмекке мұқтаж емес. Зерттеулер полипрагмазия мен теріс клиникалық салдар арасында тығыз байланыс орнатты. Полипрагмазияның нәтижесі жағымсыз дәрілік реакциялар, ДЗ жанама әсерлерінің және дәріаралық өзара әрекеттесулердің ұлғаюы болып табылады. Егде жастағы адамдардың фармакотерапиясын жақсарту үшін дәрілік емдеуді оңтайландыру құралдарын қолдану қажет. Олардың бірі-Бирс критерийлері.

Зерттеу мақсаты: Бирс критерийлерін қолдана отырып, қажетсіз және ықтимал қауіпті дәрілерді анықтау арқылы ересек жастағы пациенттердің фармакотерапиясын оңтайландыру.

Зерттеу материалдары мен әдістері. 2017 жылғы қаңтар-желтоқсан аралығындағы кезеңде кардиологиялық бейіндегі 65 және одан жоғары жастағы стационарлық науқастардың медициналық карталарын ретроспективті талдау.

Зерттеу нәтижелері: Кардиологиялық стационардың ауру тарихын талдау нәтижесінде шамадан тыс полипрагмазия анықталды – 43 (40,9%) пациентте 10 және одан да көп дәрілік заттарды тағайындау. Бирс критерийлерінен жағымсыз дәрілердің ішінен COX-2 селективті ингибиторлары ең көп қолданылды – 18,1%, кеторолак ең аз тағайындалды – 1,0%. Қатарындағы препараттарды, олар қиындатады жүрек жеткіліксіздігі, тағайындалса НПВП және дигидропиридин емес ККБ. Егде жастағы адамдар үшін қауіпті дәрілер-вазодилататорлар – 100,0% және диуретиктер – 93,4%, аз дәрежеде – карбамазепин-4,8%. ДЗ жағымсыз комбинациялары байқалды: варфарин+амиодарон – 1,0%, варфарин+мелоксикам - 1,0%. Бүйрек жеткіліксіздігінен аулақ болу керек препараттардың ішінен 1,0% жағдайда спиронолактон анықталды.

Қорытынды: Өткізілген зерттеу нәтижелері дәрілік терапияның тиімділігі мен қауіпсіздігін мұқият бақылау қажеттілігін көрсетеді. Полипрагмазиямен және жағымсыз дәрілік реакциялармен, атап айтқанда, Бирс критерийлерімен күресудің әртүрлі әдістерін қолдану қажет. Дәрігерлерді оқытуға арналған түрлі тренингтер мен мастер-кластар пациенттердің фармакотерапиясын реттеуге көмектеседі.

Түінді сөздер: *фармакотерапия; полипрагмазия; Бирстің критерийлері; геронтология; жағымсыз дәрілік реакциялар.*

Библиографическая ссылка:

Мусапирова А.Б., Тулеутаева Р.Е., Махатова А.Р., Смаилова Ж.К., Укенов А.Ж., Укенова Д.Б. Оценка риска нежелательных лекарственных реакций у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Наука и Здравоохранение. 2021. 2(Т.23). С. 118-126. doi 10.34689/SH.2021.23.2.012

Musapirova A.B., Tuleutaeva R.E., Makhatova A.R., Smailova Zh.K., Ukenov A.Zh., Ukenova D.B. Assessment of the risk of adverse drug reactions in elderly patients with cardiovascular disease // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 118-126. doi 10.34689/SH.2021.23.2.012

Мусапирова А.Б., Тулеутаева Р.Е., Махатова А.Р., Смаилова Ж.К., Укенов А.Ж., Укенова Д.Б. Жүрек – тамыр ауруларымен егде жастағы науқастардағы жағымсыз дәрілік реакциялардың қаупін бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 118-126. doi 10.34689/SH.2021.23.2.012

Введение

В связи с повышением уровня жизни людей, доступностью и своевременностью медицинского здравоохранения, низкой рождаемостью увеличивается относительное число лиц пожилого возраста в структуре населения мира [4]. Предполагается, что к 2050 году численность лиц пожилого и старческого возраста достигнет 1 миллиарда человек [23].

В Казахстане доля лиц этой возрастной категории в структуре населения составляет 11,9%. Предполагается, что она может вырасти до 14,0% к 2030 г. [2,8].

Частота хронических заболеваний наиболее высока, а их проявления наиболее выражены именно у лиц пожилого и старческого возраста [3]. В сочетании с увеличением числа пожилых людей это требует особого внимания со стороны системы здравоохранения. У пациентов данной категории необходимо обращать внимание на такие факторы, как полиморбидность (присутствие нескольких сопутствующих хронических болезней), недостаточную разработанность терапии пожилых (в особенности, очень старых) больных, снижение функции почек и печени, возрастную астению; уменьшение количества жидкости в организме и мышечной массы, ослабление зрения и слуха, нарушение памяти и интеллектуальных способностей [5].

При определении тактики фармакотерапии пожилых пациентов врачу очень важно знать клиническую фармакологию лекарственных средств (ЛС).

С целью излечения от острых и улучшения результатов лечения хронических заболеваний используется множество лекарственных препаратов.

Самыми важными причинами развития полипрагмазии являются мультиморбидность и возраст больного, вопросы преемственности и соответствия лекарственных средств, большая доступность коммерческого здравоохранения [6].

В свою очередь, наличие полипрагмазии определяет повышенный риск развития побочных эффектов препаратов, в особенности при назначении нежелательных сочетаний, а также необоснованного повышения расходов на лечение [16, 15, 18, 21].

Из этого следует, что лечение людей старшего поколения должно быть направлено на эффективность, улучшение качества жизни посредством предотвращения полипрагмазии и минимизации развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР). Имеется много подходов, направленных на борьбу с полипрагмазией и вытекающими из нее НЛР. Одним из этих способов являются критерии Бирса [10, 13].

Американский ученый М. Бирс совместно с группой исследователей в 1991 г. впервые обнародовал перечень нежелательных для назначения ЛС, обосновав опасность их использования у пожилых людей. Этот список был назван «критериями Бирса», далее в 1997 и 2003 годах он был пересмотрен и дополнен. В 2012 и 2015 годах эксперты, работающие в области гериатрии и фармакотерапии, при поддержке Американской гериатрической ассоциации вновь рассмотрели критерии, которые доступны медицинской науке и практическому здравоохранению.

К категориям ЛС, которые вошли в современный список критериев Бирса, обновленный в 2015 году, относятся:

1. ЛС, являющиеся нежелательными у больных пожилого возраста.

2. ЛС и их взаимодействия, которые опасны для пожилых пациентов, вследствие того, что могут усилить болезнь или ее синдром.

3. Возможно опасные для назначения пожилым людям ЛС.

4. Лекарства и их взаимодействия, которые могут быть клинически опасны для старшего возраста.

5. Препараты, которые нельзя прописывать (или следует снизить дозировку) у пациентов пожилого возраста при почечной дисфункции [13].

Цель исследования. Оптимизировать фармакотерапию пациентов старшей возрастной группы в условиях кардиологической помощи в г. Семей с использованием критериев Бирса.

Материалы и методы исследования.

Дизайн: поперечное фармакоэпидемиологическое исследование.

Объектом исследования явились медицинские карты стационарных больных в возрасте от 65 лет и старше, независимо от половой принадлежности, которые проходили лечение в кардиологических отделениях клиник г. Семей в 2017 году.

Всего в исследование было включено 317 историй болезней пациентов кардиологического профиля в соответствии с вышеуказанным критерием, из них 165 женщин (52,1%) и 152 мужчин (47,9%).

Минимальный возраст определялся в соответствии с критерием пожилого возраста (65 лет), максимальный возраст составил 93 полных года. Средний возраст пациентов - 74,0±6,6 года.

Краткая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика пациентов, включенных в исследование.

(Table 1. Characteristics of patients included in the study).

Характеристика	Число пациентов	%
Мужчины	152	47,9
Женщины	165	52,1
Возраст: 65-70 лет	120	37,9
71-75 лет	107	32,5
76-80 лет	58	18,3
Старше 80 лет	43	11,4
Средний возраст (SE)	74,0±6,6	
Основной диагноз:		
Артериальная гипертензия	74	23,3
Острые формы ИБС	91	28,7
Хронические формы ИБС	59	18,6
Разные варианты сердечной недостаточности (СН)	58	18,3
Другое	35	11,0
Количество заболеваний* (SE)	7,7±1,5	
Наличие сахарного диабета	68	21,5
Наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН)	317	100
<i>Примечание</i> * - учтены заболевания, указанные в заключительных клинических диагнозах при выписке пациентов и в амбулаторных картах		

Число пациентов снижалось с увеличением возрастной группы. Наиболее частыми причинами госпитализации были острые формы ИБС, артериальная гипертензия. Обследованные пациенты характеризовались значительным числом заболеваний различных органов и систем. В среднем оно составило 7,7 на одного человека, минимум 4 заболевания, максимум 13 патологий различных органов и систем. Следует особо выделить то, что у всех пациентов была диагностирована ХСН.

Был проведен ретроспективный анализ фармакотерапии: оценивалось число одновременно назначенных ЛС, наличие или отсутствие полипрагмазии, частота полипрагмазии, назначения не рекомендованных лекарственных средств по критериям Бирса. Для каждого пациента был составлен список международных непатентованных названий (МНН) ЛС из листа назначений в истории болезни. В список были также внесены компоненты комбинированных ЛС, имеющих в своем составе несколько ЛС с различными МНН.

В качестве дополнительного источника информации использованы амбулаторные карты тех же пациентов с указанием на применение препаратов для лечения сопутствующих заболеваний, не вошедших в выписные эпикризы.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного пакета SPSS 20.0 (IBM). В случае необходимости проводилось сравнение различий по частоте назначения отдельных препаратов, их сочетаний и общего числа с использованием критерия χ^2 Пирсона. Граничным уровнем статистической значимости различий принимали <0,05 [1].

Результаты исследования

В исследовании были получены данные, характеризующие среднее число назначенных врачами препаратов, как для лечения основного сердечнососудистого заболевания, так и сопутствующей патологии на стационарном и последующем амбулаторном этапах (таблица 2).

Таблица 2.

Параметры фармакотерапии пожилых пациентов с сердечнососудистой патологией на стационарном и амбулаторном этапах.

(Table 2. Pharmacotherapy parameters of elderly patients with cardiovascular pathology at inpatient and outpatient stages).

Характеристика	Число пациентов	%	
Частота полипрагмазии (≥ 10 одновременно назначенных препаратов)	– в стационаре	144	45,4
	– на амбулаторном этапе	119	37,5
Среднее число назначенных лекарственных средств (SE)	– в стационаре	9,5±2,6	
	– на амбулаторном этапе	8,8±2,4	

Во время госпитализации в среднем было назначено 9,5±2,6 препаратов у каждого пациента, максимальное количество препаратов 16 на одного человека, минимальное число препаратов – 5. На амбулаторном этапе среднее число назначенных препаратов несколько снизилось (максимум – 15, минимум – 5) и составило 8,8±2,4, различия с показателем стационара были незначимыми.

Наиболее часто использованные лекарственные средства в листах назначений: ацетилсалициловая кислота в 75,1% случаев, препараты калия – 84,2%, статины – 59,6%, β -блокаторы – 47,3%, блокаторы рецепторов ангиотензина II – 50,7%, нитраты длительного действия – 42,6%, петлевые диуретики – 36,9%, препараты магния 53,0%, антиагреганты (клопидогрел) – 24,2%, ингибиторы АПФ – 20,5%, блокаторы кальциевых каналов – 24,9%, калий сберегающие диуретики – 17,7% и другие.

Полипипрагмазия, то есть назначение 10 и более лекарственных средств, на стационарном этапе имелась у 144 (45,4%) пациентов, на амбулаторном – у 119 (37,5%, $p > 0,05$).

Далее проводился анализ использования ЛС при помощи списка нежелательных препаратов по критериям Бирса (таблица 3).

Таблица 3.

Потенциально не рекомендуемые ЛС для лиц старшей возрастной группы по критериям Бирса (рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2015 года)

(Table 3. Potentially not recommended drugs for people in the older age group according to Bierce's criteria (2015 American Geriatric Association recommendations))

№	Препараты	Использованные ЛС у больных		Обоснование	Рекомендации по использованию	Качество доказательств
		абсолютное число (n)	%			
1	2	3	4	5	6	7
I категория						
Нежелательные ЛС						
1	Амиодарон	94	29,7	Более токсичен, чем другие антиаритмические препараты	Не использовать в качестве первой линии терапии фибрилляции предсердий, если у пациента нет СН или выраженной гипертрофии ЛЖ	Высокое
2	Селективные ингибиторы ЦОГ-2: кетопрофен, мелоксикам	41	12,9	Повышенная вероятность желудочно-кишечных кровотечений или развития язвы ЖКТ	Избегать постоянного использования. Можно применять, если другие варианты лечения неэффективны	Среднее
3	Метоклопрамид	43	13,6	Может вызвать экстрапирамидальные эффекты, в том числе позднюю дискинезию.	Избегать (кроме лечения гастропареза)	Среднее
4	Ингибиторы протонной помпы: пантопризол, омепразол	33	10,4	Высокий риск заражения клостридиями, потеря костной массы, повышение риска переломов	Избегать запланированного использования свыше 8 недель пациентам высокого риска (принимаящие оральные кортикостероиды, при постоянном использовании НПВП)	Высокое
5	Кеторолак	4	1,3	Повышенная вероятность желудочно-кишечных кровотечений или развития язвы ЖКТ и острой почечной недостаточности	-	-
II категория						
Потенциально опасные ЛС и их комбинации, которые могут усугубить синдром или болезнь						
1	НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 (кетопрофен, мелоксикам, кеторолак) при сердечной недостаточности	45	14,1	Стимуляция задержки жидкости в организме, усугубляют СН.	Избегать	Среднее
2	Недигидропиридиновые БКК (Верапамил) при сердечной недостаточности	6	1,9			
III категория						
Потенциально опасные ЛС						
1	Аспирин	62	19,5	Отсутствие доказательств пользы по сравнению с риском в возрасте ≥ 80	Использовать с осторожностью в возрасте ≥ 80	Среднее
2	Диуретики	227	71,6	Могут усугубить или вызвать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона или гипонатриемию	Использовать с осторожностью (контроль натрия, изменение дозы)	Среднее

Продолжение таблицы 3.

1	2	3	4	5	6	7
3	Карбамазепин	44	13,9	Могут усугубить или вызвать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона или гипонатриемию	Использовать с осторожностью (контроль натрия, изменение дозы)	Среднее
4	Вазодилататоры (нитраты, ингибиторы АПФ, БКК, Бета-блокаторы)	у каждого	100,0	Могут усугубить эпизоды обмороков у лиц, имеющих обмороки в анамнезе	Использовать с осторожностью	Среднее
IV категория Клинически потенциально опасные препараты и их взаимодействия						
1	Варфарин+Амиодарон	2	0,6	Повышенный риск кровотечений	Избегать (если не возможно, контролировать МНО)	Средние
2	Варфарин+НПВС (мелоксикам)	3	1,0		Избегать (если невозможно, отслеживать риски кровотечения)	Средние
V категория Препараты, которых следует избегать (или уменьшить их дозировку) при почечной дисфункции						
1	Спиронолактон при СКФ<30 мл/мин	7	2,2	Повышение уровня калия	Избегать	Среднее

Примечание:

ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты,

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, БКК – блокаторы кальциевых каналов,

МНО – международное нормализованное отношение, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

По представленным данным, из I категории критериев Бирса (нежелательные ЛС) больше всего использовался амиодарон (29,7% случаев), реже всего назначался кеторолак – 1,3%. По II категории из ЛС назначались всего 2 группы препаратов (НПВП и недигидроперидиновые БКК), которые усугубляют сердечную недостаточность.

Среди препаратов из категории ЛС, которые потенциально опасны для лиц пожилого возраста, в большей степени назначались вазодилататоры – 100,0% и диуретики – 71,6%, в меньшей степени – карбамазепин – 13,9% случаев. Вышеуказанные препараты необходимо использовать с осторожностью.

Потенциально опасные сочетания препаратов IV категории использовались реже: варфарин+амиодарон – 0,6%, варфарин+мелоксикам – 1,0%.

Из препаратов, которых нужно избегать при выраженной почечной недостаточности был выявлен спиронолактон, назначавшийся в 2,2% случаев.

Обсуждение.

Анализ листов назначений показал, что в кардиологической практике полипрагмазия и назначение ЛС, которые нежелательны для пожилых пациентов, - частое явление. Это, в свою очередь, приводит к риску развития НЛР.

Вопросы полипрагмазии изучались во многих странах ближнего и дальнего зарубежья. Так, *Urzal J. u соавторы* в 2019 году опубликовали ретроспективное описательное исследование, которое проводилось в португальской больнице. Было проанализировано 483 пациента из медицинской базы данных при поступлении и выписке из больницы. По итогам этого исследования ученые пришли к мнению, что полипрагмазия присутствует более чем у 70% госпитализированных пациентов пожилого возраста [24].

В другом исследовании, проведенном в Швеции с 2010 года по 2013 год, получены аналогичные результаты: из 711 432 человек старше 65 лет 82% постоянно подвергались полипрагмазии в течение 6 месяцев или дольше, а 74% - в течение 12 месяцев или дольше [25].

Есть множество причин полипрагмазии: возраст, наличие сопутствующих заболеваний у пациента, когнитивные нарушения, протоколы лечения и большое количество клинических рекомендаций, проблемы преемственности и согласованности при применении ЛС, коммерциализация здравоохранения. Иногда по одному показанию рекомендуется назначение более 5 препаратов с эффективностью доказательств IIa и выше [6]. Пожилые люди чаще страдают мультиморбидностью, поэтому они вынуждены получать множество препаратов. Это в свою очередь, влияет на качество жизни пожилого пациента [19]. Для увеличения продолжительности жизни и улучшения качества жизни пожилых людей, минимализации полипрагмазии существует огромное количество инструментов, ограничительных критериев и алгоритмов. В зарубежных исследованиях для оптимизации фармакотерапии очень часто применяются критерии Бирса с использованием метода Дельфи [17].

Grina D. u Briedis V. провели ретроспективное исследование на материале документации 431 625 пациентов с использованием критериев Бирса 2003 и 2015 гг. пересмотра. Из результатов этого исследования распространенность использования нежелательных ЛС варьировалась от 24,1% в соответствии с критериями Бирса 2003 года и 25,9% в соответствии с критериями Бирса 2015 года. Ученые

пришли к мнению, что частота полипрагмазии увеличивается с возрастом пациентов [12].

В университетском госпитале в Испании было проведено поперечное исследование 624 медицинские карты пожилых пациентов. Частота нежелательных лекарственных реакций была выше у пациентов, которые принимали более 12 лекарств (критерии Бирса за 2012 год: 34,8%). Каждое дополнительное лекарство, назначаемое сверх этого числа, увеличивало риск нежелательных эффектов на 14-15% [14].

В 2015 году было опубликовано российское исследование, где проанализировано 150 историй болезни пациентов старшей возрастной группы многопрофильного стационара, из них 40,67% причём назначались 78 ЛС, применения которых следует избегать у пожилых людей; 14% назначались 24 ЛС, применение которых следует избегать у пожилых людей с определенными заболеваниями и синдромами; у 33,3% пациентов применялись препараты, которых нужно назначать с большой осторожностью [7].

В настоящее время продолжается разработка и внедрение комплекса подходов к коррекции полипрагмазии и связанных с ней угроз ятрогенных реакций у пожилых пациентов, в том числе основанных на использовании критериев Бирса [11, 9, 20].

В то же время, их применение осуществляется главным образом в странах с развитыми системами здравоохранения, и они практически неизвестны в Казахстане.

Результаты нашего исследования аналогичны результатам других международных исследований. По мнению авторов, применение критериев для оценки рациональности фармакотерапии способствует снижению побочных эффектов ЛС, улучшению качества и продолжительности жизни пожилого пациента. Таким образом, при назначении ЛС, необходима тщательность при выборе препарата, рациональная оценка потенциальной выгоды и риска для каждого отдельного больного с помощью специальных методов. В условиях кардиологического стационара бывает сложно избежать полипрагмазии, где у пациентов наблюдаются острые состояния, инвазивные процедуры. В этом случае необходимо предпринимать меры для купирования НЛР в соответствии со степенью тяжести состояния пациента и типа НЛР [22].

Выводы

В результате ретроспективного анализа медицинских карт пожилых кардиологических пациентов было выявлено, что с января по декабрь 2017 года частота чрезмерной полипрагмазии отмечалась в 40,9% случаев. Наиболее часто назначались препараты, которых стоит избегать: НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 (кетопрофен, мелоксикам, кеторолак) при сердечной недостаточности – 19,1%, ингибиторы протонной помпы – 6,7%. Есть препараты, которых нужно использовать с осторожностью, под контролем общего состояния больного, и лабораторных анализов: вазодилататоры, диуретики и другие ЛС.

Из полученных данных следует сделать вывод, что полипрагмазия и назначение неприемлемых ЛС является большой проблемой в современной фармакотерапии. Для решения этой проблемы

необходимо на основе современных методов борьбы с полипрагмазией разработать стратегию и внедрить ее для лечения лиц старшей возрастной группы. К инструментам оптимизации фармакотерапии пожилых пациентов относятся индекс рациональности ЛС, критерии Бирса, критерии STOPP/START, индекс рациональности ЛС (medication appropriateness index), шкала антихолинергической когнитивной нагрузки, алгоритм «Паллиативный подход к решению проблемы у пожилых пациентов».

Вклад авторов:

Мусапирова А.Б., Махатова А.Р. – сбор первичных данных, их анализ, участие в написании статьи;

Тулеутаева Р.Е. – общее руководство исследованием, участие в написании статьи, редактирование статьи;

Смаилова Ж.К. – редактирование статьи;

Укенов А.Ж., Укенова Д.Б. – участие в сборе данных, работа в архиве.

Финансирование: При выполнении работы не имелось источников стороннего финансирования.

Конфликт интересов: отсутствует.

Сведения о публикации: результаты данного исследования не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. *Гржибовский А.М., Унгурияну Т.Н.* Анализ биомедицинских данных с использованием пакета статистических программ SPSS. Учебное пособие. — Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2017. — 293 с.

2. Демографический прогноз Республики Казахстан: основные тренды, вызовы, практические рекомендации. Аналитический доклад. Министерство экономики и бюджетного планирования РК. Астана, 2014. 66 с.

3. *Королева М.В., Ильницкий А.Н., Кудашкина Е.В., Коршун Е.И., Шарова А.А.* Современные направления фармакотерапии гериатрических пациентов: полиморбидность - полипрагмазия - депрескрайбинг // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. Т. 3. № 1. С. 150–171.

4. *Кузденбаева Р.* Фармаконадзор в лечении пожилых пациентов. Фармаконадзор лекарственных средств и мониторинг безопасности медицинских изделий. Регистрация и экспертиза лекарственных средств и медицинских изделий в рамках ЕАЭС. Алматы, 2017. 156с.

5. *Сычев Д.А.* Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения Учебное пособие для врачей. СПб: «Профессия», 2016. 94с.

6. *Сычев Д.А., Отделёнов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С.* Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога // Терапевтический архив. 2016;88(12):94-102. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881294-102>. (Дата обращения: 12.05.2020г.)

7. *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 // Тер.

архив. 2015. Т. 87. № 1. С. 27–30.

8. Третьякова С.Н., Калмаханов С.Б., Тулебаев К.А., Жантуриев Б.М., Кошимбеков М.К., Иисенова А.И. Резервы увеличения продолжительности жизни населения 45 лет и старше в республике Казахстан // J. Chem. Inf. Model. 2008. Т. 53. № 9. С. 287.

9. Antimisiaris D., Cutler T. Managing Polypharmacy in the 15-Minute Office Visit // Prim Care. 2017. 44(3):413-428. doi: 10.1016/j.pop.2017.04.003.

10. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults // J Am Geriatr Soc. 2015. 63(11):2227-46. doi: 10.1111/jgs.13702.

11. Cooper J.A., Cadogan C.A., Patterson S.M., Kerse N., Bradley M.C., Ryan C., Hughes C.M. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review // BMJ Open. 2015. 5(12):e009235. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009235.

12. Grina D., Briedis V. The use of potentially inappropriate medications among the Lithuanian elderly according to Beers and EU(7)-PIM list – a nationwide cross-sectional study on reimbursement claims data // J. Clin. Pharm. Ther. 2017. 42. 2: 195–200.

13. Halli-Tierney A.D., Scarbrough C., Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing // Am Fam Physician. 2019. 100(1):32-38.

14. Hudhra K., García-Caballós M., Casado-Fernández E., Jucja B., Shabani D., Bueno-Cavanillas A. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge // J Eval Clin Pract. 2016 Apr;22(2):189-93. doi: 10.1111/jep.12452

15. Kim J., Parish A.L. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults // Nurs Clin North Am. 2017. 52(3):457-468. doi: 10.1016/j.cnur.2017.04.007.

16. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions // BMC Geriatr. 2017. 17(1):230. doi: 10.1186/s12877-017-0621-2.

17. Molnar A.O., Bota S., Jeyakumar N., McArthur E., Battistella M., Garg A.X., Sood M.M., Brimble K.S. Potentially inappropriate prescribing in older adults with advanced chronic kidney disease // PLoS One. 2020. 15(8):e0237868. doi: 10.1371/journal.pone.0237868.

18. Mortazavi S.S., Shati M., Keshkar A., Malakouti S.K., Bazargan M., Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol // BMJ Open. 2016. 6(3):e010989. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010989.

19. Olsson I.N., Rummamo R., Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study // Health Qual. Life Outcomes. 2011. 9. 95.

20. Pariseault C.A. An Integrative Review of Methods of Measurement of Polypharmacy // J Nurs Meas. 2019. 27(3):554-574. doi: 10.1891/1061-3749.27.3.554.

21. Payne R.A. The epidemiology of polypharmacy // Clin Med (Lond). 2016. 16(5):465-469. doi: 10.7861/clinmedicine.16-5-465.

22. Riedl M.A., Casillas A.M. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options // Am. Fam. Physician. 2013. 68(9): 1781–1790.

23. United Nations. World Population Ageing, 2014.

Dep. Econ. Soc. Aff. Popul. Div. 2014. С. 73.

24. Urzal J., Pedro A.B., Oliveira I.F., Romero I., Acheha M., Correia I., Aldomiro F., Augusto J. Inappropriate prescribing to elderly patients in an internal medicine ward // Acta Med. Port. 2019. 32(2):141-148.

25. Wastesson J.W., Morin L., Laroche M.L., Johnell K. How Chronic Is Polypharmacy in Old Age? A Longitudinal Nationwide Cohort Study // J. Am. Geriatr. Soc. 2019. 67(3):455-462.

References:

1. Grzhibovskiy A.M., Unguryanu T.N. *Analiz biomeditsinskih dannykh s ispol'zovaniem paketa statisticheskikh programm SPSS* [Analysis of biomedical data using the SPSS statistical software package]. Uchebnoe posobie. — Izd-vo Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Tutorial. - Arkhangelsk: Publishing house of the Northern State Medical University], 2017. - 293 p. [in Russian]

2. Demograficheskiy prognoz Respubliki Kazakhstan: osnovnye trendy, vyzovy, prakticheskie rekomendatsii. Analiticheskii doklad. Ministerstvo ekonomiki i byudzhnogo planirovaniya RK. [Demographic forecast of the Republic of Kazakhstan: main trends, challenges, practical recommendations. Analytical report. Ministry of Economy and Budget Planning of the Republic of Kazakhstan]. Astana, 2014. - 66 p. [in Russian]

3. Koroleva M.V., Ilnitskiy A.N., Kudashkina E.V., Korshun E.I., Sharova A.A. *Sovremennye napravleniya farmakoterapii geriatricheskikh patsientov: polimorbidnost' - polipragmaziya - depreskraibing* [Modern directions of pharmacotherapy of geriatric patients: polymorbidity - polypharmacy - deprescribing]. *Sovremennye problemy zdavookhraneniya i meditsinskoi statistiki* [Modern problems of health care and medical statistics]. 2019. Vol. 3. №1. P. 150–171. [in Russian]

4. Kuzdenbaeva R. *Farmakonadzor v lechenii pozhilykh patsientov. Farmakonadzor lekarstvennykh sredstv i monitoring bezopasnosti meditsinskih izdelii. Registratsiya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv i meditsinskih izdelii v ramkakh EAES* [Pharmacovigilance in the treatment of elderly patients. Pharmacovigilance of drugs and monitoring the safety of medical devices. Registration and examination of medicines and medical devices within the EAEU]. Almaty, 2017. 156 p. [in Russian]

5. Sychev D.A. *Polipragmaziya v klinicheskoi praktike: problema i resheniya* [Polypharmacy in Clinical Practice: Problem and Solutions]. *Uchebnoe posobie dlya vrachei* [Textbook for Physicians]. SPb: "Profession", 2016. 94 p. [in Russian]

6. Sychev DA, Otdelenov VA, Krasnova NM, Ilyina ES *Polipragmaziya: vzglyad klinicheskogo farmakologa* [Polypharmacy: a view of a clinical pharmacologist]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2016. 88(12). pp. 94-102. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881294-102>. (accessed: 12.05.2020.) [in Russian]

7. Sychev D.A., Danilina K.S., Golovina O.V. *Chastota naznacheniya potentsial'no ne rekomendovannykh preparatov (po kriteriyam Birsa) pozhilym patsientam, nakhodyashchimsya v terapevticheskikh otdeleniyakh mnogoprofil'nogo statsionara* [The frequency of prescribing potentially not recommended drugs (according to Beers

criteria) to elderly patients in the therapeutic departments of a multidisciplinary hospital] *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2015. V.87. №1. pp. 27–30. [in Russian]

8. Tretyakova S.N., Kalmakhanov S.B., Tulebaev K.A., Zhanturiev B.M., Koshimbekov M.K., Igisenova A.I. Rezervy uvelicheniya prodolzhitel'nosti zhizni naseleniya 45 let i starshe v respublike Kazakhstan [Reserves for increasing life expectancy of the population 45 years and older in the Republic of Kazakhstan]. *J. Chem. Inf. Model.* 2008. V. 53. №9. P. 287. [in Russian]

9. Antimisiaris D., Cutler T. Managing Polypharmacy in the 15-Minute Office Visit. *Prim Care.* 2017. 44(3):413-428. doi: 10.1016/j.pop.2017.04.003.

10. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015. 63(11):2227-46. doi: 10.1111/jgs.13702.

11. Cooper J.A., Cadogan C.A., Patterson S.M., Kerse N., Bradley M.C., Ryan C., Hughes C.M. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open.* 2015. 5(12):e009235. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009235.

12. Grina D., Briedis V. The use of potentially inappropriate medications among the Lithuanian elderly according to Beers and EU(7)-PIM list – a nationwide cross-sectional study on reimbursement claims data. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2017. 42. 2: 195–200.

13. Halli-Tierney A.D., Scarbrough C., Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *Am Fam Physician.* 2019. 100(1):32-38.

14. Hudhra K., García-Caballós M., Casado-Fernández E., Jucja B., Shabani D., Bueno-Cavanillas A. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge. *J Eval Clin Pract.* 2016 Apr;22(2):189-93. doi: 10.1111/jep.12452

15. Kim J., Parish A.L. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am.* 2017. 52(3):457-468. doi: 10.1016/j.cnur.2017.04.007.

16. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017. 17(1):230. doi: 10.1186/s12877-017-0621-2.

17. Molnar A.O., Bota S., Jeyakumar N., McArthur E., Battistella M., Garg A.X., Sood M.M., Brimble K.S. Potentially inappropriate prescribing in older adults with advanced chronic kidney disease. *PLoS One.* 2020. 15(8):e0237868. doi: 10.1371/journal.pone.0237868.

18. Mortazavi S.S., Shati M., Keshtkar A., Malakouti S.K., Bazargan M., Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2016. 6(3):e010989. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010989.

19. Olsson I.N., Rummamo R., Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health Qual. Life Outcomes.* 2011. 9. 95.

20. Pariseault C.A. An Integrative Review of Methods of Measurement of Polypharmacy // *J Nurs Meas.* 2019. 27(3):554-574. doi: 10.1891/1061-3749.27.3.554.

21. Payne R.A. The epidemiology of polypharmacy. *Clin Med (Lond).* 2016. 16(5):465-469. doi: 10.7861/clinmedicine.16-5-465.

22. Riedl M.A., Casillas A.M. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options. *Am. Fam. Physician.* 2013. 68(9): 1781–1790.

23. United Nations. World Population Ageing, 2014. *Dep. Econ. Soc. Aff. Popul. Div.* 2014. C. 73.

24. Urzal J., Pedro A.B., Oliveira I.F., Romero I., Acheha M., Correia I., Aldomiro F., Augusto J. Inappropriate prescribing to elderly patients in an internal medicine ward. *Acta Med. Port.* 2019. 32(2):141-148.

25. Wastesson J.W., Morin L., Laroche M.L., Johnell K. How Chronic Is Polypharmacy in Old Age? A Longitudinal Nationwide Cohort Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2019. 67(3):455-462.

Контактная информация:

Муссапирова Айжан Боромбековна – магистрант по специальности «Медицина» НАО "Медицинский университет Семей", г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая д.103.

E-mail: aizhan.mussapirova@nao-mus.kz

Телефон: +7-775-369-87-15