

Получена: 17 марта 2016 / Принята: 24 апреля 2016 / Опубликовано online: 6 мая 2016

УДК 615.015.2

ИНДИКАТОРЫ ОЦЕНКИ РАЦИОНАЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Айгуль З. Мусина¹, <http://orcid.org/0000-0003-4603-2131>

Назгуль А. Сейтмаганбетова¹, <http://orcid.org/0000-0002-7718-4464>

Лаззат М. Жамалиева¹, <http://orcid.org/0000-0003-3625-3651>

Газиза А. Смагулова¹, <http://orcid.org/0000-0001-7222-620X>

Андрей М. Гржибовский²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан;

²Национальный Институт Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия;

³Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия;

⁴Северо-восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова, г. Якутск, Россия;

⁵Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан

Резюме

Фармакотерапия на сегодняшний день является основным видом лечения большинства заболеваний. Она оказывает влияние на исход, выживаемость, и качество жизни пациентов. Фармакотерапия должна быть направлена на проведение эффективного, грамотного, безопасного, рационального, индивидуализированного и экономного лечения. Лекарственные препараты играют важную роль в современном мире. Расходы государства на них являются самой быстро растущей статьёй бюджетов здравоохранения, достигая в некоторых странах до 40%. На фоне недостатка финансовых ресурсов, квалифицированной медицинской помощи, во многих странах применяются необоснованные медицинские вмешательства, в том числе, и нерациональная лекарственная терапия, приводящие к значительным материальным расходам и ухудшению качества жизни пациентов. Полипрагмазия, неблагоприятные побочные реакции, использование лекарств, не имеющих доказательной базы, приводят к увеличению стоимости лечения и снижению его эффективности.

В статье подробно представлены такие современные методы борьбы с полипрагмазией, как критерии Бирса, STOPP/START критерии, индекс рациональности лекарственных средств (MAI), учет межлекарственных взаимодействий (Drug–drug interactions), оценка триггеров нежелательных событий - шкала GerontoNet. Эти методы показали свою действенность в плане повышения эффективности, безопасности фармакотерапии, сокращения количества не рационально назначаемых лекарств и их комбинаций, сокращения расходов на лечение. Мы представляем преимущества и недостатки каждого из этих критериев оценки рациональности фармакотерапии.

Ключевые слова: полипрагмазия, нежелательная побочная реакция, межлекарственные взаимодействия, оптимизация фармакотерапии, критерий Бирса, STOPP/START критерии.

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

Summary

INDICATORS OF RATIONAL DRUG USE**Aigul Z. Mussina**¹, <http://orcid.org/0000-0003-4603-2131>**Nazgul A. Seitmaganbetova**¹, <http://orcid.org/0000-0002-7718-4464>**Lazzat M. Zhamalieva**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3625-3651>**Gaziza A. Smagulova**¹, <http://orcid.org/0000-0001-7222-620X>**Andrej M. Grjibovski**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>¹West Kazakhstan State Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe, Kazakhstan²Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway³Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia⁴North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia⁵International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

Pharmacotherapy is the main treatment of the majority of diseases. It influences clinical outcomes, survival and quality of life of patients. Pharmacotherapy should be effective, safe, efficient, and evidence-based. State expenditures for pharmacotherapy are the fastest growing article of healthcare budgets reaching 40% in some countries. Due to the lack of financial resources and qualified medical assistance, many developing countries apply unreasonable medical interventions including irrational drug therapy, which leads to excessive costs and may have a negative effect on patients' quality of life and results of treatment. Polypharmacy, adverse drug reactions and insufficient use of evidence-based pharmacotherapy lead to increased costs and reduced effectiveness of treatment.

In this article we summarize modern methods of detecting polypharmacy used in developed countries. These methods have been shown to improve efficiency, safety of pharmacotherapy, reduce the number of prescribed irrational drugs / drug combinations and to reduce treatment costs. We present the Beers criteria, STOPP and START criteria, Medication Appropriateness Index criteria, drug–drug interactions use, risk management problems associated with drug use (GerontoNet adverse drugs reaction risk score) and discuss advantages and disadvantages of drug therapy rationality evaluation criteria.

Keywords: polypharmacy, unwanted side effects, drug interactions, optimization of pharmacotherapy, Beers criteria, STOPP/START criteria.

Түйін

**ДӘРІЛІК ТЕРАПИЯ ТИМДІЛІГІН
БАҒАЛАУ ИНДИКАТОРЛАРЫ****Айгүл З. Мусина**¹, <http://orcid.org/0000-0003-4603-2131>**Назгүл А. Сейтмағанбетова**¹, <http://orcid.org/0000-0002-7718-4464>**Ләззат М. Жамалиева**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3625-3651>**Ғазиза Ә. Смағұлова**¹, <http://orcid.org/0000-0001-7222-620X>**Андрей М. Гржибовский**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан²Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;³Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;⁴Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Туркестан, Қазақстан;⁵Солтүстік - Шығыс Федералдық Университеті, Якутск қ., Ресей;

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

Бүгінгі күнгі фармакотерапия – ауруларды емдеудің негізгі түрі. Ол көптеген аурулардан сауығуға, өлімнен аман қалуына, пациенттер өмірі сапасына әсер етеді. Фармакотерапия тиімді, сауатты, қауіпсіз, орынды, жеке адамға және үнемді емді орындауға бағытталуы тиіс. Дәрілік заттар қазіргі әлемде маңызды рөл атқарады. Оларға бөлінген мемлекет шығындары ең өсіп келе жатқан денсаулық сақтау бюджетінің басты тармағының бірі, кейбір елдерде ол 40% дейін жетеді. Санатты медициналық көмек көрсетуде қаржылық ресурстар жетіспеушілігі болса да, көптеген елдерде айтарлықтай материалдық ресурстарын шығындайтын және пациент өмірі сапасын нашарлататын негізсіз медициналық шаралар (оның ішінде тиімсіз дәрілік терапия) қолданылады. Полипрагмазия, жағымсыз қосымша реакциялар, дәлелденген негізі жоқ дәрілерді қолдану емдеу құнын арттырады, оның тиімділігін төмендетеді.

Шолу мақаласында полипрагмазиямен заманауи күрес әдістері толық берілген, олар өзінің тиімділігін дәлелдеген, ем әсерін өсіреді, фармакотерапияның қауіпсіздігін арттырады, тиімсіз тағайындалатын дәрілер санын және олардың бірге қолданылуын қысқартады. Олар емдеу-профилактикалық мекемелерінде дәрі қолдануға байланысты Бирс және STOPP/START көрсеткіштері, дәрілік заттардың тиімділігі индексі (MAI), дәрілікаралық өзара әрекеттесуді есепке алу (Drug–drug interactions), GerontoNet шкаласы – жағымсыз іс-шараның бағалау триггерлері. Медициналық мекемелер жағдайында тиімді фармакотерапияны пайдалану көрсеткіштерін қолданған әлемдік зерттеулері, олардың оң нәтижелері берілген.

Шолу зерттеудің мақсаты фармакотерапияның тиімділігін бағалау критерийлерінің әрбір артықшылықтары мен кемшіліктерін бағалауға болады.

Түйінді сөздер: полипрагмазия, жағымсыз қосымша реакция, дәріаралық өзара әсерлер, фармакотерапияны оңтайландыру, Бирс көрсеткіші, STOPP/START көрсеткіштері.

Библиографическая ссылка:

Мусина А.З., Сейтмағанбетова Н.А., Жамалиева Л.М., Смагулова Г.А., Гржибовский А.М. Индикаторы оценки рациональности лекарственной терапии // Наука и Здравоохранение. 2016. №2. С. 29-46.

Mussina A.Z., Seitmaganbetova N.A., Zhamaliev L.M., Smagulova G.A., Grijbovski A.M. Indicators of rational drug use. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 2, pp. 29-46.

Мусина А.З., Сейтмағанбетова Н.А., Жамалиева Л.М., Смагулова Г.А., Гржибовский А.М. Дәрілік терапия тиімділігін бағалау индикаторлары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №2. Б. 29-46.

Введение

Актуальность: Фармакотерапия в Республике Казахстан регламентируется стандартами и протоколами лечения. Рациональный выбор и рациональное использование лекарств особенно в больницах скорой медицинской помощи являются факторами, определяющими лечение заболеваний, не зависимо от нозологической формы. Внедрение и совершенствование формулярной системы в медицинской организации обеспечивает рациональное назначение и использование лекарственных препаратов, основанное на принципах доказательной медицины [9].

Однако формулярная система в стационарах не всегда может воспрепятствовать некорректному применению даже наиболее эффективных лекарственных средств, не может гарантировать высокое качество медицинского обслуживания, рациональное назначение лекарств. Выполнение предписаний формуляра может искажаться неэффективным обеспечением лечебного и диагностического процесса.

Полипрагмазия - греч. poly - много, прагма - предмет или действие одновременное и нередко необоснованное применение у одного больного большого количества ЛС (как правило, более 5) без учета их биологической

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

совместимости или целесообразности. Причина полипрагмазии часто скрывается в присутствии нескольких заболеваний у пациента. Особенно часто полипрагмазия встречается при лечении пациентов в критическом состоянии (в отделениях реанимации и интенсивной терапии).

По данным Национального центра экспертизы лекарственных средств и изделий медицинского назначения Республики Казахстан (РК), в амбулаторных и стационарных условиях больным одновременно назначают от 2-3 до 6-10 лекарственных препаратов и более [6].

Клинические последствия полипрагмазии – развитие неблагоприятных побочных реакций, неэффективность терапии, удорожание лечения. Нежелательные реакции развиваются у 4-29% пациентов, принимающих различные лекарственные препараты (ЛП). У больных, находящихся на лечении в стационаре в Российской Федерации (РФ), нежелательные лекарственные реакции (НЛР) возникают в 17-30% случаев, примерно у 3-14% пациентов из-за НЛР удлиняется срок госпитализации, и даже является причиной смерти в стационаре [7]. Одна из причин увеличения числа побочных эффектов – частое нерациональное и необоснованное применение лекарственных средств (ЛС).

Побочные реакции у госпитализированных больных в развивающихся странах возникают у 30-40% пациентов [11].

Другой серьезной клинической проблемой фармакотерапии является возникновение потенциально опасных сочетаний ЛС, которые также приводят к НЛР. По данным различных источников, 17-23% назначаемых врачами сочетаний ЛС – потенциально опасные. У 6-8% пациентов, получающих потенциально опасные комбинации ЛС, развиваются НЛР, по статистическим данным, только в США от НЛР ежегодно умирают 160 тыс. больных. Причина смерти $\frac{1}{3}$ из них – взаимодействия ЛС, связанные с применением потенциально опасных сочетаний [7].

Риск развития опасных взаимодействий особенно высок при назначении сразу

нескольких ЛС, а также биологических активных добавок (особенно растительного происхождения). Если больному назначено два ЛС, то вероятность развития взаимодействия составляет 3-5%, а если 10 ЛС – не менее 20% [7].

Таким образом, оптимизация использования лекарственных средств важна не только с экономической, но и с медицинской точки зрения.

В соответствии с Кодексом Республики Казахстан (с изменениями и дополнениями по состоянию на 01.01.2016 г.) «О здоровье народа и системе здравоохранения» утверждены Правила организации и деятельности службы клинической фармакологии в медицинских организациях Республики Казахстан [5]. В обязанности врача – клинического фармаколога входят участие в проведении экспертизы медикаментозной терапии больных и оценка использования лекарственных средств в рамках внутреннего контроля качества оказания медицинской помощи [14]. Для обеспечения высокого качества лечения необходим контроль за назначением и использованием лекарственных средств. В стационарах такой аудит и обратная связь известны как оценка использования лекарственных средств. При таком подходе необходим координатор, ответственный за организацию работы. Таким координатором может выступить врач – клинический фармаколог. Он проводит консультативное сопровождение фармакотерапии больных в медицинских организациях по вопросам выбора, режима дозирования, взаимодействия и побочных действиях лекарственных средств; информирование работников здравоохранения о новых отечественных и международных инновационных технологиях в области медикаментозного лечения, основанных на принципах доказательной медицины; обеспечение рационального использования лекарственных средств в организациях здравоохранения и проведение информационно – консультативных мероприятий, направленных на совершенствование практики применения лекарственных средств;

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

планомерная работа по формированию у врачей, среднего медицинского персонала и пациентов навыков и моделей поведения в сторону разумного применения лекарств.

Таким образом, знание врачом основных механизмов взаимодействия ЛС, учет факторов риска опасных взаимодействий, а также четко отлаженная система информирования о клинически значимых взаимодействиях ЛС позволяют повысить эффективность и безопасность проводимой фармакотерапии.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), принятому в 1985 г., рациональное использование ЛС означает, что пациенты принимают ЛС надлежащим образом в соответствии с клинической необходимостью, в дозах, отвечающих их индивидуальным потребностям, в течение адекватного периода времени, причем стоимость ЛС должна быть минимальна для пациентов и для общества в целом [3]. Индикаторами, характеризующими рациональное использование ЛС в медицинской организации (МО), выделенными ВОЗ, являются:

- среднее число препаратов, назначаемых в МО
- процент использования конкретной категории лекарств в МО
- процент парентерального использования ЛС в МО
- процент назначенных препаратов, включенных в перечень основных ЛС
- процент адекватно маркированных ЛС в МО
- процент пациентов, осведомленных о том, как надо принимать препарат
- доступность клинических рекомендаций в МО

Специалистами Лекарственного информационно-аналитического центра Министерства здравоохранения РК совместно с консалтинговой компанией Euro Health Group (Дания) было проведено исследование по использованию лекарственных средств в рамках реализации Проекта «Передача технологий и проведение институциональной реформы в секторе здравоохранения

Республики Казахстан». Целью исследования было изучение привычной практики назначения лекарственных препаратов врачами на амбулаторном уровне и проведение количественной оценки использования лекарственных средств по индикаторам ВОЗ. Было выявлено умеренное количество препаратов, выписываемых одному пациенту, что является позитивным показателем врачебной грамотности. Между тем, избыточное назначение антибиотиков (в 50% случаев) и инъекционных препаратов (в 35% случаев) требует проведения управленческих и образовательных мероприятий для врачей [1]. Однако мы не встретили данных по проведению такого рода исследований на уровне стационарного звена.

Неблагоприятные побочные реакции (НПР) ЛС или нежелательные лекарственные реакции (НЛР) определяются ВОЗ как любые непреднамеренные и вредные для организма человека реакции, которые возникают при использовании лекарственного препарата в рекомендуемых дозах.

В Казахстане фармаконадзор и мониторинг побочных действий ЛС проводится Комитетом контроля фармацевтической и медицинской деятельности и Национальным центром экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники [15].

По данным литературы, к современным, научно-обоснованным, доказательным методам борьбы с полипрагмазией в клинической практике относятся алгоритмы, когда проводится анализ назначений фармакотерапии, и используются «ограничительные» перечни лекарственных средств – критерии некачественной фармакотерапии [18, 24, 27, 29].

К первым относится индекс рациональности ЛС (Medication Appropriateness Index (MAI)). Ко вторым методам относятся критерии Бирса (Американской гериатрической ассоциации, 2012) и STOPP/START критерии (STOPP – the Screening Tool of Older Persons Prescriptions, Рекомендации Национальной службы здравоохранения Великобритании, NHS, 2013,

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

обновления 2015). Еще один эффективный метод выявления возможных (незарегистрированных) НПР, который позволяет проводить их профилактику – это «методика глобальной оценки триггеров» (Global Trigger Tool) [39].

Кроме выше перечисленных, в геронтологической практике внедрены и использованы, по данным англоязычной литературы, и другие «ограничительные» перечни ЛС - критерии не качественной фармакотерапии. Среди них:

- Концепция потенциально не рекомендованных средств у пожилых пациентов старше 75 лет / список Французского консенсуса (2007).

- Стратегия «Улучшение назначения препаратов у пожилых пациентов (IPET – Improved Prescribing in the Elderly Tool)»

- Австралийские индикаторы нерационального назначения лекарственных средств (NIC Indicators – ePACT, 2002): 52 индикатора нерационального применения различных ЛС, применяемых при различных заболеваниях.

- Ирландские «обзорные» индикаторы (2005): 16 индикаторов качества применения ЛС, разработанных на основе опроса врачей.

- Критерии NORGEF (Норвежские «явные» критерии общей практики, 2009): 36 норвежских критериев качества применения ЛС у пациентов старше 75 лет.

- FORTA (2011), Германия

- Критерии PINCER (Критерии предотвращения ошибок применения ЛС с участием фармацевтов, 2012): 10 индикаторов, валидизированных в общей клинической практике Великобритании.

- Критерии потенциально опасных межлекарственных взаимодействий и взаимодействий лекарственное средств - заболевание (США, 2005): 50 взаимодействий лекарственное средство - заболеваний и 6 межлекарственных взаимодействий, как маркеры низкого качества применения ЛС.

- Индикаторы не рационального применения и ошибок при назначении ЛС (Критерии Practice Partner Research Network,

США, 2010): 30 индикаторов качества применения ЛС.

- Индикаторы RCGP (Великобритания, 2011): 34 индикатора безопасного применения ЛС, разработанные консенсусом экспертов Королевского колледжа общемедицинской практики (RCGP).

- Шотландские индикаторы нежелательных назначений у «уязвимых» пациентов (Великобритания, 2011), разработанные на основе анализа общемедицинской практики (ведения 1,7 миллионов пациентов).

В Казахстане данные критерии в настоящее время не применяются.

По данным литературы есть работы по внедрению в практику казахстанской медицинской организации чек-листа оценки использования ЛС согласно рекомендациям ВОЗ [32].

Целью нашего обзорного исследования явилась оценка преимуществ и недостатков некоторых критериев оценки рациональности фармакотерапии (индекс рациональности ЛС, критерии Бирса, межлекарственные взаимодействия, STOPP/START критерии, методика глобальной оценки триггеров).

Индекс рациональности ЛС Medication Appropriateness Index (MAI). Разработан в 1992 году J. T. Hanlon (USA) [29]. Представляет собой опросник для врача/эксперта из 10 вопросов, на которые нужно ответить по каждому из назначенных ЛС. Используется для оценки качества фармакотерапии и оценки эффективности методов ее оптимизации (в т.ч. различных методов борьбы с полипрагмазией); для выявления нерекондованных («нежелательных») ЛС и «выстраивания» рейтинга ЛС по степени их «нужности»/«не нужности» и принятия решений об отмене. MAI – количественный критерий оценки обоснованности лекарственного назначения. На анализ одного ЛС эксперт затрачивает в среднем 10 мин. Оригинальная версия MAI больше подходит для экспертной оценки, чем для рутинного применения в клинической практике. В отличие от других методов

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

(например, STOPP/START) не позволяет выявлять необоснованно назначенные ЛС.

Рассчитав индекс MAI по каждому препарату, можно посчитать среднее MAI для каждого пациента. Если считать MAI для всех ЛС за определенный период, то можно оценить качество фармакотерапии в динамике в отделении, стационаре, городе, области, стране и т.д. Для отдельного пациента на основе значения MAI для каждого из назначенных препаратов можно выстроить рейтинг ЛС в листе назначений по «степени их ненужности / нерекомендованности» с соответствующими решениями об отмене. Результаты Кохрановского систематического обзора показали снижение Индекса рациональности применения ЛС при применении различных методов борьбы с полипрагмазией [35].

Исследования, в которых проанализированы критерии MAI: Проведены исследования не только в стационарах, но и в амбулаторной практике среди пожилых пациентов Дании, при этом выявлено, что 39,5% из назначенных препаратов имели одну или более несоответствующие оценки из 10 критериев, составляющих опросник MAI. В общей сложности 12,3% препаратов были оценены как «не показано», 6% были оценены как «неэффективные», 6,7% были приведены в неправильной дозе, 0,7% из препаратов имели клинически значимые лекарственные взаимодействия, 3,1% - терапевтические дублирования, 16,5% были приведены в недопустимой продолжительности и 27,1% из препаратов не были наименее дорогой альтернативой [20]. Также с помощью опросника MAI оценивали лекарственную терапию пациентов с коморбидной патологией [38].

Таким образом, MAI - валидизированный инструмент оценки качества фармакотерапии и выявления в лекарственных назначениях не рекомендованных («не подходящих») ЛС, имеющий взаимосвязь с развитием НПР. Недостатком инструмента MAI является то, что он не учитывает «недоиспользование» ЛС.

Критерии Бирса. Коморбидность наряду с эффектами физиологического старения

делают лиц пожилого возраста особенно уязвимыми в отношении побочных эффектов препаратов, их взаимодействий, удлинняя сроки госпитализации и иногда приводя к летальному исходу. В большинстве развитых странах мира происходит стремительное старение населения. Так, по прогнозам ООН, к 2025 г. число людей старше 60 лет на Земле достигнет 1,2 млрд. У одного пациента старше 60 лет обнаруживают в среднем 4-5 различных заболеваний, что закономерно сопровождается ростом потребления разнообразных ЛС. Кроме того, риск возникновения НПР у пациентов старше 60 лет в 1,5 раза выше, чем у молодых. Следует особо подчеркнуть, что наибольшее число смертельных исходов, связанных с нерациональной фармакотерапией, приходится на возраст 80-90 лет, что связано с изменением фармакокинетики и фармакодинамики ЛС в организме пожилых людей. Пожилой возраст считают фактором риска опасных взаимодействий ЛС, комбинировать ЛС у таких больных следует с особой осторожностью и тщательностью. Для безопасного и адекватного лечения больных пожилого возраста в 1991 г., на основе консенсуса группы экспертов, с помощью Delphi-метода были созданы Veers-критерии (Бирса). Это список конкретных ЛС, применение которых является нецелесообразным в лечении пожилых людей, так как они имеют НПР у данной группы людей. Критерии позволяют предотвратить нежелательные побочные эффекты и, таким образом, оптимизировать лекарственную терапию у пожилых людей. Данные критерии предназначены для использования во всех амбулаторных и стационарных учреждениях здравоохранения у людей старше 65 лет. Список потенциально нерекомендуемых лекарственных препаратов был опубликован в 1991 году для проживающих в домах для престарелых и в дальнейшем расширен и пересмотрен в 1997 и 2003 гг. Возможность регулярного и своевременного обновления этих критериев чрезвычайно важна для их дальнейшего использования при выборе

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

лекарственных препаратов. В 2012 году критерии Бирса были пересмотрены экспертами в области гериатрии и фармакотерапии с помощью дельфийского метода при поддержке Американского гериатрического общества [18]. Основной целевой аудиторией являются практикующие врачи. Смысл создания критериев заключается в том, чтобы помочь врачам в выборе назначаемых лекарств, обучить клиницистов и пациентов рациональному использованию ЛП.

В обновленные критерии Бирса вошли ЛП, которые разделены на 3 категории:

1. Потенциально не рекомендуемые ЛП, применения которых следует избегать у пожилых людей;

2. Потенциально не рекомендуемые ЛП, применения которых следует избегать у пожилых людей с определенными заболеваниями и синдромами, так как данные лекарства могут спровоцировать их обострение;

3. ЛП, которые следует применять с осторожностью у пожилых людей.

В ряде стран проводились исследования, в которых оценивали частоту назначения потенциально не рекомендуемых ЛП пожилым людям и неблагоприятные последствия применения данных препаратов у таких пациентов. В исследовании испанских ученых у 634 пожилых пациентов частота использования потенциально не рекомендуемых ЛС, определенных с помощью критериев Бирса, при выписке очень высока, один пациент из пяти получает данные препараты (22,9%). Кроме того, она возрастает с увеличением числа назначаемых лекарственных препаратов [30]. В Западной Австралии выявили связь между приемом лекарств из списка Бирса и связанных с их воздействием внеплановых госпитализаций у пожилых, особенно опасными в этом плане оказались индометацин, напроксен и амиодарон [36]. Исследование, проведенное в Италии показало, что существует сильная и значимая корреляция между количеством сопутствующих заболеваний и назначением нереконмендованных лекарств [26].

Обновленные критерии Бирса на русском языке в полном объеме публиковались в 2013г.[16]. Сотрудниками Российской Академии Последипломного Образования ретроспективно проанализирована фармакотерапия пациентов пожилого возраста в многопрофильном стационаре, в результате выявлено, что 40,76% пациентов получали нереконмендованные препараты из списка Бирса [41]. Несмотря на широкую распространенность в других странах, в Казахстане критерии Бирса до сих пор не используются.

Межлекарственные взаимодействия.

Лекарственные взаимодействия (ЛВ) происходят тогда, когда одно лекарственное средство оказывает влияние на фармакологическое действие другого ЛС. Это связано с их взаимным влиянием на процессы всасывания, распределения, биотрансформации и выведения из организма. Лекарственное взаимодействие является важной медицинской проблемой, поскольку оно может уменьшить или усилить эффект препаратов и вызывать побочные реакции у пациентов, получающих множественную лекарственную терапию. Около 6% госпитализаций у пожилых связаны с неблагоприятными событиями, вызванными взаимодействием лекарств [19]. В тоже время, в подавляющем большинстве случаев, ЛВ являются прогнозируемыми и их развития можно избежать. Согласно результатам исследований, частота развития потенциальных ЛВ варьирует в пределах от 4% до 46% [8]. В ряде исследований было продемонстрировано, что пожилые люди подвергаются большему риску воздействия взаимодействия по сравнению с остальным населением и распространенность взаимодействий в этой группе населения резко возросла в последнее десятилетие [40]. Заболеваемость от потенциально опасных лекарственных взаимодействий увеличивается с 13% при приеме 2-х лекарств до 82% при приеме 7 и более препаратов [27]. Проводились исследования лекарственных взаимодействий у пациентов в палатах интенсивной терапии с помощью справочного

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

руководства DDI, в ходе которых было выявлено распространение клинически значимых взаимодействий при полипрагмазии [37].

Основными электронными ресурсами, которые предоставляют информацию по межлекарственным взаимодействиям, являются www.drugs.com, www.medscape.com. Interaction checker Medscape разработан и для мобильных устройств, что очень удобно использовать в работе любого клинициста. Принцип работы этих «чекеров» заключается в том, что каждый лист назначений может быть проверен с помощью онлайн-чекера межлекарственного взаимодействия Drug Interaction Checker [12], созданного компанией Cerner Multum на основании рекомендаций FDA. В соответствии с данными этого ресурса, анализируются взаимодействия трех уровней – Major, Moderate, Minor. Major – опасные межлекарственные взаимодействия, сочетания которых надо избегать, так как риск при их использовании превышает пользу. Moderate – значимые взаимодействия, которые по возможности следует избегать, так как требуют усиленного мониторинга безопасности. Minor – малозначимые, с минимальным риском возникновения НПР или неэффективности терапии [17].

В многопрофильном стационаре более половины (59,5%) потенциально опасных межлекарственных взаимодействия было выявлено в отделении кардиологии, что может быть связано с большим количеством факторов риска у кардиологических пациентов и полипрагмазией, обусловленной рекомендациями по одновременному применению нескольких ЛС при лечении острого коронарного синдрома [13].

STOPP/START критерии. STOPP (Screening Tool of Older People's Prescriptions) – инструмент скрининга лекарственных назначений пожилых пациентов, START (Screening Tool to Alert to Right Treatment) – инструмент скрининга необоснованно назначенных ЛС. STOPP/START критерии были разработаны в 2008 г. в Ирландии, пересмотрены в 2014 г. [24]. Актуальная версия STOPP/START критериев в связи с

расширением доказательной базы по эффективности и безопасности ЛП пожилым пациентам (публикация результатов новых клинических исследований и субанализов) была обновлена в 2015г. Общее количество критериев – 114, включает в себя 80 «STOPP» и 34 «START» критерия. Критерии STOPP/START предназначены для аудита лекарственных назначений во всех амбулаторных и стационарных учреждениях здравоохранения у людей старше 65 лет. Использование критериев при аудите лекарственных назначений должно способствовать снижению риска НПР, и, в первую очередь серьезных, и оптимизировать их лекарственную терапию. Критерии должны способствовать минимизации нежелательных лекарственных назначений пожилым людям, а следовательно, улучшение качество жизни пожилых пациентов.

Структура STOPP критериев (2014)

• Разделы:

А. Критерии показаний ЛС (3)

В. Сердечно-сосудистая система (13)

С. Свертывающая система (11)

Д. Центральная нервная система (14)

Е. Мочевыделительная система (6)

Ф. Желудочно-кишечная система (4)

Г. Дыхательная система (4)

Н. Опорно-двигательная система (9)

И. Урогенитальная система (2)

Ж. Эндокринная система (6)

К. ЛС, увеличивающие риск падений у пожилых (4)

Л. Анальгетики (3)

М. Применение ЛС с антимускариновыми/антихолинергическими свойствами (1)

Примеры STOPP-критериев (ver. 2, 2014)

Критерий А1: Назначение любого ЛС без научно-обоснованного клинического показания.

Критерий А2: Применение любого ЛС больше рекомендуемой длительности во всех случаях, где длительность терапии достаточно хорошо определена.

Критерий В11: Применение ингибиторов АПФ или БРА у пациентов с гиперкалиемией.

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

Критерий С1: Длительное применение аспирина в дозе, превышающей 160 мг в день (повышается риск кровотечений, нет доказательной базы увеличения эффективности подобной терапии).

Критерий С8: Применение антагонистов витамина К, прямых ингибиторов тромбина или ингибиторов фактора Ха >6 мес для лечения первого эпизода тромбоза глубоких вен при отсутствии провоцирующих факторов риска (нет доказанной пользы).

Исследования, проведенные по критериям STOPP/START:

При использовании STOPP/START критериев в Бельгии было установлено, что неадекватные назначения ЛС были частыми и были связаны со значительным числом случаев госпитализации в стационары скорой помощи пожилых людей. Перелом на фоне остеопороза, индуцированного падением, был наиболее важной причиной госпитализации, и был связан с неадекватным назначением ЛС [21].

Целью исследования, проведенного в Израиле, было выявление факторов, связанных с наличием STOPP-критериев, и отсутствием START-критериев на момент госпитализации и при выписке из гериатрического отделения. Исследователи выявили, что сахарный диабет повышает риск назначения препаратов из списка STOPP почти в четыре раза. [23].

По данным Данилиной К.С., Сычева Д.А., пожилым пациентам, находящимся в терапевтических отделениях стационара г. Москвы назначали по $6,4 \pm 4,0$ ЛП одновременно. В листах назначений было выявлено 87 потенциально нерекомендуемых ЛП, применения которых следует избегать пожилым людям при определенных клинических ситуациях. Наиболее часто назначаемыми потенциально нерекомендованными ЛП оказались нестероидные противовоспалительные средства при артериальной гипертензии (16% пациентов), а также при хронической почечной недостаточности (10% пациентов) и системные глюкокортикостероиды вместо ингаляционных кортикостероидов в качестве

поддерживающей терапии при хронической обструктивной болезни легких (4,66% пациентов) [4].

Преимущества STOPP START критериев:

- значимо ассоциированы с развитием неблагоприятных побочных реакций, в отличие от критериев Бирса [28];
- Применение STOPP START в течение госпитализаций у пожилых пациентов повышает качество фармакотерапии, при этом эффект сохраняется 6 месяцев [25];
- STOPP START критерии, примененные в первые 72 часа госпитализации, снижают риск НПР (снижение абсолютного риска на 9.3%, NNT 11) и продолжительность госпитализации пожилых пациентов на 3 дня [33].

Методика глобальной оценки триггеров (Global Trigger Tool - GTT).

НПР встречаются у 14,7% госпитализированных пациентов, в амбулаторной практике частота НПР может достигать 41%, а серьезные НПР могут являться одной из самых частых причин госпитализаций. 20% НПР расцениваются как серьезные, т.е. приводящие к смерти, продлению госпитализаций, инвалидизации [39]. 30% НПР у пациентов стационара предотвратимы. Врачебные ошибки при назначении ЛС (назначение не по показаниям, с наличием противопоказаний или нарушения регламентированного режима дозирования) являются одной из главных причин развития НПР в стационаре [42].

В США частота нанесения вреда здоровью пациентов из-за ошибок назначения ЛС достигает 2%, всего же ошибки при назначении ЛС могут встречаться в 14% лекарственных назначений для пациентов стационара. В больницах США ежегодно от предотвратимых медицинских ошибок погибает 44-98 тысяч человек, летальные исходы от потенциально предотвратимых осложнений лечения составляет 210-440 тысяч в год, выводя медицинские ошибки на третье место среди причин смертности [31].

Более масштабно проблема представляется, если в исследованиях

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

применялся метод выявления НПР - «методика глобальной оценки триггеров» (Global Trigger Tool - GTT). Впервые концепцию триггера нежелательных событий для выявления нежелательных побочных лекарственных реакций по данным истории болезни (ИБ) предложил Hershel Jick (1974). Позднее David Classen (1992) применил эту идею для автоматизированного поиска триггеров нежелательных событий для выявления НПР (триггеры НПР) в больничной и аптечной информационных системах.

Суть метода: Наличие триггера возможной НПР (например, назначение антидота или отклонение в лабораторных показателях пациента) служило поводом для дальнейшего анализа истории болезни на предмет наличия осложнений лекарственной терапии.

Разработчиками концепции являются:

- Институт повышения качества системы здравоохранения (IHI) www.ihl.org
- Институт безопасной лекарственной практики / терапии (ISMP) www.ismp.org

С 2003 года в Институте совершенствования здравоохранения США (Institute for Healthcare Improvement – IHI) разрабатывается универсальная методика, позволяющая выявлять осложнения лечения, ретроспективно анализируя случайную выборку историй болезни законченных случаев лечения в стационаре. Метод GTT представляет собой относительно простой и недорогой подход к выявлению триггеров нежелательных событий, включая НПР, с последующей формальной оценкой характера и тяжести принесенного вреда здоровью пациента.

Нежелательное (неблагоприятное) событие (adverse event) - «непреднамеренный ущерб физическому здоровью пациента, возникший в результате или в ходе оказания медицинской помощи, потребовавший дополнительного мониторинга, лечения или госпитализации, либо приведший к смерти» [2].

Понятие триггер: Триггер - условия, признаки, при котором происходит нежелательное событие или высок риск его развития. Global Trigger Tool – это эффективный метод оценки вреда, связанного

с лекарством, в лечебно-профилактической организации (ЛПО), метод выявления возможных (незарегистрированных) НПР, что позволяет осуществлять профилактику их развития.

Рекомендации работы с GTT:

- При «ручном» выявлении триггеров нежелательных событий сначала делается случайная выборка историй болезни (ИБ).
- Проводить анализ 1 раз в 2 недели, отбирая по 10 ИБ со сроком госпитализации не меньше суток, исключая пациентов психиатрического и реабилитационного профиля, для которых триггеры не предназначены.
- Сначала эксперты (обычно специально обученные медсестры или фармацевты) просматривают отобранные ИБ с целью выявления триггеров нежелательных событий, тратя на каждую не больше 20 минут, независимо от объема информации ИБ.
- При обнаружении «положительного» триггера нежелательного события анализируют соответствующий раздел ИБ, чтобы определить, действительно ли произошла НПР, и найти документальное подтверждение вреда, причиненного здоровью пациента вследствие оказанной медицинской помощи.

Главные источники информации о триггерах: лист лекарственных назначений, дневники наблюдений в истории болезни, результаты лабораторных исследований, заявки на консультации специалистов (аллерголога, дерматолога).

Варианты отбора историй болезни

- Случайный отбор (IHI)
- Отбор по триггерам, информация о которых собирается в автоматическом режиме (аптека, лаборатория, оперативный отдел)
- Пациенты с высоким риском НПР (должна быть налажена оценка риска НПР в приемном отделении)

Шкала оценки риска нежелательных побочных реакций госпитализированного пациента (рис.1)[34].

- 1) 4 и более заболеваний / состояний +1 балл

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

- 2) Хроническая сердечная недостаточность **+1 балл**
 3) Заболевания печени **+1 балл**
 4) Назначено менее 5 ЛС **0 баллов**
 5) Назначено 5-7 ЛС **+1 балл**
 6) Назначено 8 и более ЛС **+4 балл**
 7) Нежелательная побочная реакция в анамнезе **+2 балла**
 8) Почечная дисфункция **+1 балл**
- Анализируемые показатели при проведении методики GTT:

• Собранные данные представляют в виде частоты событий на 1000 пациенто-дней, на 100 случаев госпитализации и доли госпитализаций по причине НПР.

• Анализируют также распределение причиненного вреда по категориям тяжести и типам событий.

Метод GTT повышает выявляемость НПР по сравнению с методом спонтанных (добровольных для врачей) сообщений у госпитализированных больных, как минимум, в 5-10 раз (рис.1)[34].

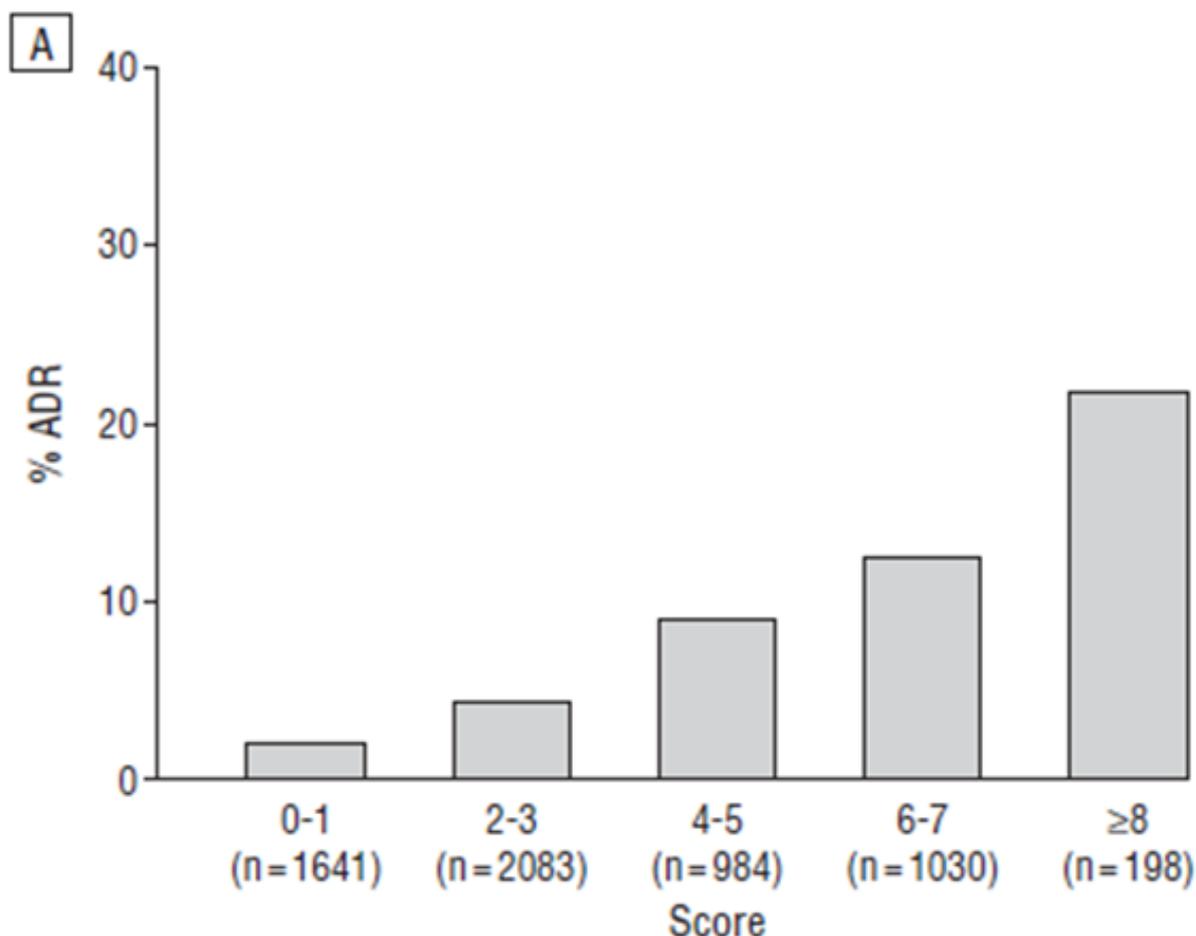


Рисунок 1. Риск развития нежелательных побочных реакций в стационаре в зависимости от количества баллов шкалы GerontoNet.

Результаты регистрации НПР с помощью системы комплексной оценки безопасности по триггерам в МЦ Банка России за январь-май 2015 г. выявили 92 триггера НПР у 74 пациентов. В 12 случаях имели место НПР. Во

всех 12 случаях тяжесть НПР была оценена как “временный вред здоровью”. Прогностическая значимость “положительного” триггера НПР в этом исследовании составила 13% [10].

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

Ограничением метода является зависимость от качества документации. Сильной стороной ГТТ является его способность обнаруживать большее количество, а также различные типы побочных эффектов по сравнению с другими методами обнаружения НПР[22].

Представленные критерии оценки рациональности использования лекарственных средств являются доказанными эффективными мерами борьбы с полипрагмазией, особенно в уязвимой группе пациентов (коморбидные пациенты, пациенты пожилого возраста, пациенты реанимационного отделения). Их практическое применение является необходимым и важным условием в любой медицинской организации для оптимизации фармакотерапии. Обучение врачей клинических фармакологов данным методикам позволит осуществлять одну из стратегий клинико-фармакологической службы республики Казахстан – совершенствование рациональности применения ЛС. У врачей клинических фармакологов необходимо сформировать навык аудита листов лекарственных назначений на предмет выявления не обоснованно назначенных лекарств, потенциально опасных и не рациональных комбинаций, с использованием информационных технологий (в т.ч. компьютерных программ, интернет-ресурсов по прогнозированию межлекарственных взаимодействий). Современные методы борьбы с полипрагмазией, доказавшие свою эффективность в плане повышения эффективности, безопасности фармакотерапии, сокращения количества не рационально назначаемых лекарств и их комбинаций, сокращения расходов на лечения (критерии Бирса, STOPP-START критерии, индекс рациональности лекарственных средств, выявление триггеров в лечебно-профилактической организации, учет межлекарственных взаимодействий), помогут казахстанскому врачу оптимизировать лекарственную терапию.

Литература:

1. Ахимова А.Д., Мушанова З.Е., Макалкина Л.Г., Гурицкая Г.М., Жиренова Ж.Т.

Результаты исследования практики назначения лекарственных средств по индикаторам ВОЗ // Денсаулық сақтауды дамыту. 2012. №3 (64). С. 79-84.

2. ВОЗ. Восьмой форум по вопросам будущего. Управление безопасностью пациентов. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2005. 38 с.

3. Всемирная организация здравоохранения. Шестидесят вторая сессия всемирной ассамблеи здравоохранения. Рациональное использование лекарственных средств (резолюция WHA60/16). Женева. 2009. 6с. / Серия технических докладов ВОЗ. №950.

4. Данилина К.С., Сычев Д.А., Головина О.В., Ильина Е.С., Горботенкова С.В. Частота назначения потенциально нерекомендованных лекарственных препаратов (по критериям «stopp start») пожилым пациентам, находящимся в терапевтических отделениях стационара: результаты фармакоэпидемиологического исследования // Фарматека. 2015. №13. С.25-28.

5. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 01.01.2016 г.).

6. Кузденбаева Р.С. «Что такое полипрагмазия и как ее избежать»: Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медтехники, г. Алматы // Издательский дом «Здоровье Казахстана». 2014. №11/31. URL: <http://www.health-kz.com/> (дата обращения: 04.14.16г.)

7. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: учебник / Под ред. В. Г. Кукеса. - 4-е изд., переработ. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 1056 с.

8. Манешина О.А., Белоусов Ю.Б. Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия у пожилых пациентов // Качественная клиническая практика. 2008. №3. С.90-93

9. Молдахметова Б.С., Ахимова А.Д., Жусупова Г.К., Ихамбаева А.Н., Есбатырова Л.М. Формулярная система – инструмент рационального использования лекарственных

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

средств // Денсаулық сақтауды дамыту. 2013. №3 (68). С. 37-41.

10. Назаренко Г.И., Клейменова Е.Б., Отделенов В.А., Пающик С.А., Яшина Л.П., Сычев Д.А. Использование триггеров нежелательных событий для выявления побочных реакций при применении лекарственных средств в стационаре // Клиническая фармакология и терапия. 2015. 24 (4). С.55-62.

11. Нургожин Т.С. Фармакологические принципы создания «Списка основных лекарственных средств» и лекарственных формуляров как основа повышения эффективности медикаментозной терапии: автореферат дис....канд.мед.наук. Караганда, 1999, 28 с.

12. Онлайн-чекер межлекарственного взаимодействия/ [Электронный ресурс]. – URL: http://www.drugs.com/drug_interactions.php?action_list_id=101277922 (дата обращения: 27.03.16)

13. Отделёнов В.А., Новакова А.И., Карасев А.В., Яшина Л.П., Пающик С.А., Сычев Д.А., Клейменова Е.Б., Назаренко Г.И. Оценка частоты потенциально значимых межлекарственных взаимодействий у больных с полипрагмазией в многопрофильном стационаре. // Клиническая фармакология и терапия. 2012. №5. С. 81-85.

14. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального Развития Республики Казахстан №173 от 27.03.15г. «Правила организации и проведения внутренней и внешней экспертиз качества медицинских услуг»

15. Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан №421 от 29.05.2015г. «Об утверждении Правил проведения фармаконадзора лекарственных средств и мониторинга побочных действий лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»

16. Сычев Д.А., Данилина К.С., Отделенов В.К. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара.// Клиническая фармакология и терапия. 2013. №22 (2). С.1-9.

17. Хохлов А.А., Сычев Д.А., Сироткина А.М. Аспекты безопасного применения статинов: межлекарственное взаимодействие, фармакогенетические вопросы // Universum: Медицина и фармакология: электрон. науч. журн. 2016. №1-2 (24).

18. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults // J. Am. Geriatr. Soc. 2012. 60 (4). P. 616-631.

19. Bacic-Vrca V., Marusic S., Erdeljic V., Falamic S., Gojo-Tomic N., Rahelic D. The incidence of potential drug–drug interactions in elderly patients with arterial hypertension// Pharmacy World & Science 2010. Volume 32. Issue 6. pp 815.

20. Bregnhøj L., Thirstrup S., Kristensen M.B., Bjerrum L., Sonne J Prevalence of inappropriate prescribing in primary care//Pharmacy World & Science 2007. Volume 29. Issue 3. P. 109-115

21. Dalleur O., Spinewine A., Henrard S., Losseau C., Speybroeck N., Boland B. Inappropriate Prescribing and Related Hospital Admissions in Frail Older Persons According to the STOPP and START Criteria// Drugs & Aging 2012. Volume 29. Issue 10. P. 829-837

22. Doupi P., Svaar H., Bjørn B., Deilkås E., Nylén U., Rutberg H. Use of the Global Trigger Tool in patient safety improvement efforts: Nordic experiences Cognition, Technology & Work // 2015. Volume 17. Issue 1. P. 45-54.

23. Frankenthal D., Lerman Y., Lerman Y. The impact of hospitalization on potentially inappropriate prescribing in an acute medical geriatric division // International Journal of Clinical Pharmacy 2015. Volume 37. Issue 1. P. 60-67.

24. Gallagher P., Ryan C., Byrne S., Kennedy J., O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation // Int J Clin Pharmacol Ther. 2008. 46(2). P.72-83.

25. Gallagher P.F., O'Connor M.N., O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria // Clin Pharmacol Ther 2011. 89. P.845–854.

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

26. Giorgio C.D., Provenzani A., Polidori P. Potentially inappropriate drug prescribing in elderly hospitalized patients: an analysis and comparison of explicit criteria // *International Journal of Clinical Pharmacy* 2016. 16. P 1-7.
27. Goldberg R.M., Mabee J., Chan L., Wong S. Drug–drug and drug–disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population // *Am J Emerg Med*. 1996.14. P.447–450.
28. Hamilton H., Gallagher P., Ryan C., Byrne S., O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients // *Arch Intern Med* 2011. 171.P. 1013–9.
29. Hanlon J.T., Schmader K.E. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging*. 2013.30(11). P. 893-900.
30. Hudhra K., García-Caballós M., Jucja B., Casado-Fernández E., Espigares-Rodríguez E., Bueno-Cavanillas A. Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria // *International Journal of Clinical Pharmacy* June 2014. Volume 36. Issue 3.P. 596-603.
31. James J.T. A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. *J Patient Saf*. 2013. 9(3). P.122-8.
32. Mazhitov T.M., Makalkina L.G. Introduction of the indicators of rational use of medicines in the management system and the quality of the medical organization. Astana Medical University // *Abstracts Book: International Conference, dedicated to 35th anniversary of the World Health Organization's Alma-Ata Declaration on Primary Health Care (PHC)*. 2013.P. 191
33. O'Connor M.N., Gallagher P., Byrne S., O'Mahony D. Adverse drug reactions in older patients during hospitalisation: are they predictable? // *Age Ageing*. 2012. 41(6). P.771-6.
34. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B., Meinardi M.C., Markito-Notenboom W.P., Somers A., Rajkumar C., Bernabei R., van der Cammen T.J. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score // *Arch Intern Med*. 2010. 12. 170(13). P.1142-8.
35. Patterson S.M., Cadogan C.A., Kerse N., Cardwell C.R., Bradley M.C., Ryan C. et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014.10. CD008165. doi:10.1002/14651858.CD008165.pub3.
36. Price S.D., Holman C., Sanfilippo F.M., Emery J.D. Impact of Specific Beers Criteria Medications on Associations between Drug Exposure and Unplanned Hospitalisation in Elderly Patients Taking High-Risk Drugs: A Case-Time-Control Study in Western Australia // *Drugs & Aging* April 2014. Volume 31. Issue 4. P. 311-325.
37. Ray S, Bhattacharyya M, Pramanik J, Todi S. Drug-drug interactions in the ICU // *Critical Care* 2009. 13. P.495
38. Rose O., Schaffert C., Czarniecki K., Mennemann H.S., Waltering I., Hamacher S., Felsch M., Herich L., Köberlein J. Effect evaluation of an interprofessional medication therapy management approach for multimorbid patients in primary care: a cluster-randomized controlled trial in community care (WestGem study protocol) // *BMC Family Practice* 2015, 16. P.84
39. Seddon M.E., Jackson A., Cameron C., Young M.L., Escott L., Maharaj A., Miller N. The Adverse Drug Event Collaborative: a joint venture to measure medication-related patient harm. *NZ Med J* 2013. 126 (1368). P.9-20.
40. Stafford A.C., Tenni P.C., Peterson G.M., Jackson S.L., Hejlesen A., Villesen C. et al. Drug-related problems identified in medication reviews by Australian pharmacists. *Pharm World Sci*. 2009. 31(2). P.216–23.
41. Sychev D.A., Danilina K.S., Golovina O.V. The frequency of potentially inappropriate medication use according to the Beers' criteria in elderly people at the therapy departments of a multidisciplinary hospital // *Ter Arkh*. 2015. 87(1). P. 27-30.
42. Williams D. Monitoring Medicines Use and Reducing Medication errors: The role of the Clinical Pharmacologist. *Br J Clin Pharmacol*. 2012.3.

References:

1. Ahimova A.D., Mushanova Z.E., Makalkina L.G., Gurtskaya G.M., Zhirenova Zh.T. Rezul'taty issledovaniya praktiki naznacheniya lekarstvennykh sredstv po indikatoram VOZ [The results of the study prescribing practices

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

Indicators WHO]. *Densaulyk saktaudy damyту* [Health development]. 2012. № 3 (64). pp. 79-84.

2. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Shest'desyat vtoraya sessiya vsemirnoi assamblei zdavookhraneniya. Ratsional'noe ispol'zovanie lekarstvennykh sredstv [WHO. Eighth Futures Forum on. Manage patient safety]. – Kopengagen: *Evropeiskoe regional'noe byuro VOZ* [WHO Regional Office for Europe], 2005. 38 p.

3. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Shest'desyat vtoraya sessiya vsemirnoi assamblei zdavookhraneniya. Ratsional'noe ispol'zovanie lekarstvennykh sredstv [World Health Organization. Sixty-second World Health Assembly. Rational use of medicines (resolution WHA60 / 16)]. Zheneva.2009.6s / [WHO Technical Report Series]; №950.

4. Danilina K.S., Sychev D.A., Golovina O.V., Il'ina E.S., Gorbolenkova S.V. Chastota naznacheniya potencial'no nerekomendovannykh lekarstvennykh preparatov (po kriteriyam «stopp start») pozhilym patsientam, nakhodyashimsya v terapevticheskikh otdeleniyakh statsionara: rezul'taty farmakoepidemiologicheskogo issledovaniya [The frequency of appointments potentially non-recommended drugs (according to the criteria «stopp start») to elderly patients in therapeutic departments of the hospital: the results of pharmacoepidemiological studies]. *Farmateka* [Farmateka]. 2015. №13. pp.25-28.

5. Kodeks Respubliki Kazakhstan «O zdorov'e naroda i sisteme zdavookhraneniya» [Code of the Republic of Kazakhstan "On people's health and the health care system"] (with alterations and amendments as of 01.01.2016)

6. Kuzdenbaeva R.S. «Chto takoe polipragmaziya i kak ee izbezhat'»: Natsional'nyi tsentr ekspertizy lekarstvennykh sredstv, izdelii meditsinskogo naznacheniya i medtekhniki, g. Almaty ["What is polypharmacy and how to avoid the" National Center for Expertise of medicines, medical devices and medical equipment, Almaty]. Izdatel'skii dom «Zdorov'e Kazakhstana». [Publishing House "Health of Kazakhstan"] 2014. №11/31. URL: <http://www.health-kz.com/> (accessed: 04.14.16)

7. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya : uchebnik [Clinical pharmacology textbook] / M. : GEOTAR Media. 2013. 1056 p.

8. Maneshina O.A., Belousov Ju.B. Polipragmaziya i lekarstvennye vzaimodeistviya u pozhilykh patsientov [Polypragmasy and drug interactions in elderly patients]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Good clinical practice]. 2008. №3. pp.90-93

9. Moldakhmetova B.S., Akhimova A.D., Zhusupova G.K., Ikhambayeva A.N., Esbatyrova L.M. *Formulyarnaya sistema – instrument ratsional'nogo ispol'zovaniya lekarstvennykh sredstv* [Formulary system - a tool of rational use of medicines]. *Densaulyk saktaudy damyту* [Health development]. 2013. № 3 (68). pp. 37-41.

10. Nazarenko G.I., Kleimenova E.B., Otdelenov V.A., Paiushhik S.A., Jashina L.P., Sychev D.A. Ispol'zovanie triggerov nezhelatel'nykh sobytii dlya vyyavleniya pobochnykh reaktsii pri primenenii lekarstvennykh sredstv v stacionare [The use of adverse event triggers to detect adverse reactions with the use of drugs in a hospital]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical Pharmacology and Therapeutics]. 2015. 24 (4). pp.55-62.

11. Nurgozhin T.S. *Farmakologicheskie printsiipy sozdaniya «Spiska osnovnykh lekarstvennykh sredstv» i lekarstvennykh formul'arov kak osnova povysheniya effektivnosti medikamentoznoi terapii (avtoref. cand. dis.)* [Pharmacological principles of "essential drug list" and drug formularies as a basis for enhancing the effectiveness of drug therapy. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Karaganda, 1999, 28 p.

12. Onlain-cheker mezhlekarstvennogo vzaimodeistviya [Online-drug interactions checker] [electronic resource]. – URL: http://www.drugs.com/drug_interactions.php?action_list_id=101277922 (accessed: 27.03.16)

13. Otdel'jonov V.A., Novakova A.I., Karasev A.V., Jashina L.P., Pajushhik S.A., Sychev D.A., Klejmenova E.B., Nazarenko G.I. Otsenka chastoty potentsial'no znachimykh mezhlekarstvennykh vzaimodeistvii u bol'nykh s polipragmaziyei v mnogoprofil'nom stacionare [Evaluation of the frequency of potentially significant drug interactions in patients with polypharmacy in a multidisciplinary hospital] // *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

[Clinical Pharmacology and Therapeutics]. 2012. №5. pp. 81-85.

14. *Prikaz Ministerstva Zdravookhraneniya i Sotsial'nogo Razvitiya Respubliki Kazakhstan* [Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan №173 from 27.03.2015 "Terms of organizing and conducting internal and external examination of the quality of medical services"].

15. *Prikaz Ministra Zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan* [Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan № 421 from 29.05.2015 "On approval of the Rules of the pharmacovigilance of medicinal products and monitoring adverse effects of medicines, medical devices and medical equipment»].

16. Sychev D.A., Danilina K.S., Otdelenov V.K. *Kliniko-farmakologicheskie podhody k resheniju problemy polirpagmazii u pozhilyh pacientov v uslovijah mnogoprofil'nogo stacionara* [Clinical and farakologicheskie approaches to solving problems polirpagmazii in elderly patients in a general hospital]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical Pharmacology and Therapeutics]. 2013. №22 (2). pp.1-9.

17. Hohlov A.A., Sychev D.A., Sirotkina A.M. Aspects of safe use of statins: Drug interactions, pharmacogenetic issues. *Medicine and Pharmacology: elektron. nauch. zhurn.* 2016. 1-2(24).

18. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012. 60 (4). pp. 616-631.

19. Bacic-Vrca V., Marusic S., Erdeljic V., Falamic S., Gojo-Tomic N., Rahelic D. The incidence of potential drug–drug interactions in elderly patients with arterial hypertension. *Pharmacy World & Science* 2010. Volume 32. Issue 6. pp 815.

20. Bregnhøj L., Thirstrup S., Kristensen M.B., Bjerrum L., Sonne J. Prevalence of inappropriate prescribing in primary care. *Pharmacy World & Science* 2007. Volume 29. Issue 3. pp. 109-115

21. Dalleur O., Spinewine A., Henrard S., Losseau C., Speybroeck N., Boland B. Inappropriate Prescribing and Related Hospital Admissions in Frail Older Persons According to the STOPP and START Criteria. *Drugs & Aging* 2012. Volume 29. Issue 10. pp. 829-837

22. Doupi P., Svaar H., Bjørn B., Deilkås E., Nylén U., Rutberg H. Use of the Global Trigger Tool in patient safety improvement efforts: Nordic experiences Cognition. *Technology & Work.* 2015. Volume 17. Issue 1. pp. 45-54.

23. Frankenthal D., Lerman Y., Lerman Y. The impact of hospitalization on potentially inappropriate prescribing in an acute medical geriatric division. *International Journal of Clinical Pharmacy.* 2015. Volume 37. Issue 1. pp. 60-67

24. Gallagher P., Ryan C., Byrne S., Kennedy J., O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008. 46(2). pp.72-83.

25. Gallagher P.F., O'Connor M.N., O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011. 89. pp.845–854

26. Giorgio C.D., Provenzani A., Polidori P. Potentially inappropriate drug prescribing in elderly hospitalized patients: an analysis and comparison of explicit criteria. *International Journal of Clinical Pharmacy.* 2016. 16. R 1-7.

27. Goldberg R.M., Mabee J., Chan L., Wong S. Drug–drug and drug–disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med.* 1996.14. pp.447–450.

28. Hamilton H., Gallagher P., Ryan C., Byrne S., O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2011. 171.pp. 1013–9

29. Hanlon J.T., Schmadre KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging.* 2013.30(11). pp. 893-900.

30. Hudhra K., García-Caballeros M., Jucja B., Casado-Fernández E., Espigares-Rodríguez E., Bueno-Cavanillas A. Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. *International Journal of Clinical Pharmacy.* 2014. Volume 36. Issue 3.pp. 596-603

31. James J.T. A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. *J Patient Saf.* 2013. 9(3). pp.122-8.

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.

32. Mazhitov T.M., Makalkina L.G. Introduction of the indicators of rational use of medicines in the management system and the quality of the medical organization. Astana Medical University. *Abstracts Book: International Conference, dedicated to 35th anniversary of the World Health Organization's Alma-Ata Declaration on Primary Health Care (PHC)*. 2013.pp. 191
33. O'Connor M.N., Gallagher P., Byrne S., O'Mahony D. Adverse drug reactions in older patients during hospitalisation: are they predictable? *Age Ageing*. 2012. 41(6). R.771-6.
34. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B., Meinardi M.C., Markito-Notenboom W.P., Somers A., Rajkumar C., Bernabei R., van der Cammen T.J. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010. 12. 170(13). R.1142-8.
35. Patterson S.M., Cadogan C.A., Kerse N., Cardwell C.R., Bradley M.C., Ryan C. et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014.10. CD008165. doi:10.1002/14651858.CD008165.pub3.
36. Price S.D., Holman C., Sanfilippo F.M., Emery J.D. Impact of Specific Beers Criteria Medications on Associations between Drug Exposure and Unplanned Hospitalisation in Elderly Patients Taking High-Risk Drugs: A Case-Time-Control Study in Western Australia. *Drugs & Aging*. 2014. Volume 31. Issue 4.pp. 311-325
37. Ray S., Bhattacharyya M., Pramanik J., Todi S Drug-drug interactions in the ICU. *Critical Care*. 2009. 13. P.495
38. Rose O., Schaffert C., Czamecki K., Mennemann H.S., Waltering I., Hamacher S., Felsch M., Herich L., Köberlein J. Effect evaluation of an interprofessional medication therapy management approach for multimorbid patients in primary care: a cluster-randomized controlled trial in community care (WestGem study protocol). *BMC Family Practice* 2015, 16. pp.84
39. Seddon M.E., Jackson A., Cameron C., Young M.L., Escott L., Maharaj A., Miller N. The Adverse Drug Event Collaborative: a joint venture to measure medication-related patient harm. *NZ Med J* 2013. 126 (1368). pp.9-20.
40. Stafford AC, Tenni PC, Peterson GM, Jackson SL, Hejlesen A, Villesen C, et al. Drug-related problems identified in medication reviews by Australian pharmacists. *Pharm World Sci*. 2009. 31(2). pp.216–23.
41. Sychev D.A., Danilina K.S., Golovina O.V. The frequency of potentially inappropriate medication use according to the Beers' criteria in elderly people at the therapy departments of a multidisciplinary hospital. *Ter Arkh*. 2015. 87(1). pp. 27-30.
42. Williams D. Monitoring Medicines Use and Reducing Medication errors: The role of the Clinical Pharmacologist. *Br J Clin Pharmacol*. 2012.3.

Контактная информация:

Мусина Айгуль Закариевна – магистр медицинских наук, докторант PhD Западно-Казахстанского Государственного медицинского университета имени Марата Оспанова.

Почтовый адрес: 030020, г.Актобе, проспект Абулхаир – хана, д. 21, кор.1, кв.30.

E-mail: basocha@mail.ru

Телефон: 8(7132) 541203, сот.тел.8-777-965-01-49

Благодарность: Авторы работы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры клинической фармакологии и терапии Российской Академии Последипломного Образования (г.Москва, МЗ РФ) в лице профессора Сычева Д.А.