

ПРИМЕНЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНО НЕ РЕКОМЕНДОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ В СТАЦИОНАРАХ ЗАПАДНОГО КАЗАХСТАНА: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.З. МУСИНА¹, Л.М. ЖАМАЛИЕВА¹, Г.А. СМАГУЛОВА¹, Ж.А. ДОСТАНОВА¹,
А.Ю. ТАММАГАНБЕТОВА¹, Н.В. НИКОЛАЕНКО²

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

²Областной кардиологический центр, Уральск, Казахстан

Мусина А.З. – <https://orcid.org/0000-0003-4603-2131>
Жамалиева Л.М. – <https://orcid.org/0000-0003-3625-3651>
Смагулова Г.А. – <https://orcid.org/0000-0001-7222-620X>
Достанова Ж.А. – <https://orcid.org/0000-0002-2531-7106>
Таммаганбетова А.Ю. – <https://orcid.org/0000-0002-3119-3111>
Николаенко Н.В. – <https://orcid.org/0000-0002-4638-480X>

For citing/
библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Mussina AZ, Zhamaliyeva LM, Smagulova GA, Dostanova ZH, Tamaganbetova AYU, Nikolayenko NV. Use of potentially inappropriate medication among elderly patients in the hospitals of Western Kazakhstan: a cross-sectional study. West Kazakhstan Medical Journal 2020; 62(1):41–50.

Мусина АЗ, Жамалиева ЛМ, Смагулова ГА, Достанова ЖА, Таммаганбетова АЮ, Николаенко НВ. Батыс Қазақстан ауруханаларында егде жастағы пациенттерге потенциалды қолдануға ұсынылмайтын дәрілерді беру туралы: көлденең тексеру. West Kazakhstan Medical Journal 2020; 62(1):41–50.

Мусина АЗ, Жамалиева ЛМ, Смагулова ГА, Достанова ЖА, Таммаганбетова АЮ, Николаенко НВ. Применение потенциально не рекомендованных препаратов в пожилом возрасте в стационарах Западного Казахстана: поперечное исследование. West Kazakhstan Medical Journal 2020; 62(1):41–50.

Use of potentially inappropriate medication among elderly patients in the hospitals of Western Kazakhstan: a cross-sectional study

A.Z. Mussina¹, L.M. Zhamaliyeva¹, G.A. Smagulova¹, Zh.A. Dostanova¹, A.Yu. Tamaganbetova¹, N.V. Nikolayenko²
West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan
Regional Cardiology Center, Uralsk, Kazakhstan

Purpose of the research. Elderly patients are at increased risk of life-threatening consequences associated with the use of potentially inappropriate medications (PIM). This research is aimed at studying the practice of prescribing PIM to elderly patients and polypharmacy in hospitals of Western Kazakhstan.

Methods: A pharmacoepidemiological cross-sectional study was conducted in 5 (five) hospitals of Western Kazakhstan. The sample consisted of in-patients aged 65+ years. The data were collected from medical records from January 1, 2014 to December 31, 2014. The prescription lists of 894 geriatric patients over the age of 65 were examined.

Results: The highest percentage of PIM was prescribed in the Surgery Departments, where 57.4% (95% CI 48.3-66.4) of patients of this age group received metoclopramide and ketoprofen therapy. The second department was the Cardiology Department according to the frequency of the use of PIM, where 47.9 (95% CI 43.5-50.7) % of elderly patients received drugs from the Beers list. The most commonly prescribed medications were spironolactone in a dose of more than 25 mg per day (37.2%), diazepam (10.4%), digoxin in a dose of more than 0.125 mg per day (8.7%). Amiodarone (4.6%), nitrofurantoin (3.2%), metoclopramide (2.9%) were also relatively frequently prescribed. Polypharmacy prevails in the Departments of Neurology (94.9%) and Cardiology (93.8%).

Conclusion: A high percentage of the use of PIM from the Beers list was observed among the elderly patients in surgical and cardiological practice. A high prevalence of polypharmacy was observed in the Departments of Neurology and Cardiology that may increase the risk of unfavourable outcomes in patients of this age group.

Keywords: Beers criteria, elderly patients, polypharmacy, Potentially Inappropriate Medication.

Батыс Қазақстан ауруханаларында егде жастағы пациенттерге потенциалды қолдануға ұсынылмайтын дәрілерді беру туралы: көлденең тексеру

А.З. Мусина¹, Л.М. Жамалиева¹, Г.А. Смагулова¹, Ж.А. Достанова¹,
А.Ю. Таммаганбетова¹, Н.В. Николаенко²



Мусина А.З.
e-mail: bacocha@mail.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
09.02.2020

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
13.03.2020

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

²Облыстық кардиологиялық орталығы, Орал, Қазақстан

Зерттеу мақсаты: үлкейген жастың физиологиялық өзгерістеріне байланысты егде жастағы пациенттер қолдануға ұсынылмайтын дәрілерді қабылдаған себептен өміріне қауіп әкелуі ықтимал. Жүргізілген зерттеу Батыс Қазақстан ауруханаларының егде жастағы пациенттеріне аталған дәрілерді ұсынуға және полипрагмазияны тексеруге қатысты.

Әдісі: Батыс Қазақстанның 5 (бес) ауруханасында көлденең фармакоэпидемиялық ретроспективті тексеру жүргізілді. Тексеру популяциясы ауруханаларда 65-тен жоғары жастағы пациенттерді құрады. Мәліметтер 2014 жылдың 1 қаңтарынан 31 желтоқсанына дейінгі аралығында медицина карталарынан алынған. Табылған зерттеулер Statistica 10 Windows Microsoft Excel (MS Office 2010) арқылы жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері: Зерттеу барысында 894 гериатриялық пациенттің тағайындау парақтары тексерілген. Ретроспективті анализ жүргізуде пациенттердің фармакотерапиясы Бирс критериясына қатысты препараттар пациенттерге хирургия бөлімшесінде 57,4% (95 СА 48,3-66,4) метоклопрамид, кетопрофен терапиясын қолданған. Екінші орында Бирс тізімі препараттарды қолданғандар кардиология бөлімше пациенттері 47,9 (95% СА 43,5-50,7). Әсіресе өте жиі қолданған препараттар спиринолактон (37,2%) тәуілігіне 25 мг дозасында жоғары, диазепам (10,4%), дигоксин (8,7%) тәуілігіне 0,125 мг дозасында жоғары. Аз жиі қолданылған амиодарон (4,6%), нитрофурантоин (3,2%), метоклопрамид (2,9%). Полипрагмазия неврология (94,9%) мен кардиология (93,8%) бөлімшелерінде жоғары кездеседі.

Қорытынды: ұсынылмайтын дәрілерді гериатриялық популяцияға жататын пациенттерге Бирс тізімі аталған бөлімшелерде және жоғары пайызды полипрагмазияға қатысты пациенттерді жоғары қауіптілікке жолдау деп түсіндіріп басқа альтернативті препараттарды қолдайды.

Негізгі сөздер: Бирс критеріі, егде пациенттер, полипрагмазия, ұсынылмайтын дәрілер.

Применение потенциально не рекомендованных препаратов в пожилом возрасте в стационарах Западного Казахстана: поперечное исследование

А.З. Мусина¹, Л.М. Жамалиева¹, Г.А. Смагулова¹, Ж.А. Достанова¹, А.Ю. Танмаганбетова¹, Н.В. Николаенко²

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтөбе, Казахстан

²Областной кардиологический центр, Уральск, Казахстан

Цель: Пожилые пациенты подвержены высокому риску возникновения опасных для жизни последствий, связанных с использованием потенциально не рекомендованных препаратов. Настоящее исследование направлено на изучение практики назначения данной группы препаратов у пожилых пациентов и полипрагмазии в стационарах Западного Казахстана.

Методы. В 5 (пяти) стационарах Западного Казахстана было проведено фармакоэпидемиологическое поперечное ретроспективное исследование. Исследованы листы назначения 894 гериатрических пациентов в возрасте старше 65 лет. Данные были собраны из медицинских карт в период с 1 января 2014 года по 31 декабря 2014 года.

Результаты. Самый высокий процент препаратов был назначен в отделениях хирургии, где 57,4% (95%ДИ 48,3-66,4) пациентов данной возрастной группы получали терапию метоклопрамидом, кетопрофеном. Вторым отделением по частоте применения не рекомендованных к применению препаратов были кардиологические отделения, где 47,9 (95%ДИ 43,5-50,7) % пожилых пациентов получали препараты из списка Бирса. Наиболее часто назначаемыми из них были спиринолактон в дозе более 25 мг в сутки (37,2%), диазепам (10,4%), дигоксин в дозе более 0,125 мг в сутки (8,7%). Реже назначали амиодарон (4,6%), нитрофурантоин (3,2%), метоклопрамид (2,9%). Полипрагмазия преобладает в отделениях неврологии (94,9%) и кардиологии (93,8%).

Выводы. Высокий процент применения препаратов, перечисленных в критериях Beers, среди гериатрической популяции в хирургической и кардиологической практике, а также высокий процент полипрагмазии в отделениях неврологии и кардиологии подвергает высокому риску пациентов данного возраста, поэтому

следует соблюдать осторожность при их применении и изыскать альтернативные препараты.

Ключевые слова: Критерии Бирса, пожилые пациенты, полипрагмазия, потенциально не рекомендованные препараты.

Актуальность

Рост населения будет сопровождаться неуклонным ростом доли пожилых людей как в мире, так и в Казахстане. Если в 2014 году жители старше 65 лет составляли 6,8% от населения, в 2018 году – 7,5%, то согласно прогнозам Организации Объединенных Наций (ООН), в 2050 году в стране будет наблюдаться увеличение данного показателя почти в два раза, до 14,1% [1].

Как ожидается, по мере роста численности населения пожилого возраста распространенность хронических сопутствующих заболеваний, связанных с неизбежным характером старения, возрастет. Это, следовательно, потенциально увеличит использование одновременно нескольких лекарств (полипрагмазия) для эффективного лечения сопутствующих заболеваний или предотвращения осложнений [2].

Полипрагмазия, по многочисленным фармакоэпидемиологическим исследованиям, является основным фактором риска развития нежелательных побочных реакций (НПР) у пациентов пожилого возраста. Так, в работе G.Onder и соавт. [3] предлагают заполнять шкалу GerontoNet, в которой необходимо проанализировать у госпитализированных пациентов ≥ 65 лет переменные. Переменные, включенные в шкалу, следующие: ≥ 4 сопутствующих состояний (1 балл), сердечная недостаточность (1 балл), заболевание печени (1 балл), одновременный прием лекарств (5-7 лекарств = 1 балл; ≥ 8 лекарств = 4 балла), предыдущие НПР (2 балла) и почечная недостаточность (1 балл). С увеличением суммы баллов, растет риск НПР от применения лекарств.

Также с целью оптимизации фармакотерапии у пожилых пациентов в 2008 году в Ирландии разработаны STOPP/START-критерии, так называемые списки лекарственных препаратов, в одном случае не рекомендованных к применению, в другом – наоборот, доказано полезных к применению в гериатрической практике.

Для безопасного и адекватного лечения больных пожилого возраста в 1991 г., на основе консенсуса группы экспертов, с помощью Delphi-метода были созданы Beers-критерии (Бирс) [4-7]. Это список конкретных лекарственных средств (ЛС), применение которых является нецелесообразным в лечении пожилых людей, так как они могут вызывать НПР у данной группы пациентов. Критерии позволяют предотвратить нежелательные побочные эффекты и, таким образом, оптимизировать лекарственную терапию у пожилых людей. В обновленные Beers

критерии вошли лекарственные препараты (ЛП), которые разделены на 3 категории:

1. Потенциально не рекомендуемые препараты (ПНП), 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 мировой медицинской практике хорошо изучено, что использование ПНП среди пожилых пациентов связано с негативными последствиями для здоровья и может влиять на качество жизни пациентов. Использование ПНП увеличивает риск госпитализации, связанных с применением лекарств, в частности увеличивая в два-три раза неблагоприятные последствия для их здоровья [8, 9]. Например, проблемы, связанные с неправильным употреблением седативных и снотворных средств (которые входят в список Beers) среди пожилых людей, в значительной степени повышают риск падений, делирия и галлюцинаций [10, 11]. Кроме того, использование потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов также связано с увеличением затрат на систему здравоохранения, что требует дальнейших исследований для рационализации использования таких препаратов [12].

Несмотря на широкое использование информации о применении препаратов из списка Beers в других странах, мы не нашли работ по изучению применения данного списка препаратов у пожилых пациентов в Казахстане, в связи с чем запланировано данное исследование.

Цель: изучение практики назначения потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов используя Beers критерии и распространенность полипрагмазии у пожилых пациентов в стационарах Западного Казахстана.

Методы

Проведено фармакоэпидемиологическое поперечное исследование, в котором изучены индикаторы фармакотерапии: полипрагмазия, применение потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов пожилым пациентам (Beers критерии) в больницах скорой медицинской помощи городов Актобе, Уральск, Атырау. Объектом исследования были карты стационарных пациентов

отделений кардиологии (730), неврологии (750), терапии (455), хирургии (602) следующих учреждений: государственное казенное предприятие (ГКП) на праве хозяйственного ведения (ПХВ) Больница скорой медицинской помощи г. Актобе (отделения интервенционной кардиологии, неврологии, терапии, хирургии), ГКП на ПХВ Областная клиническая больница г. Уральск (отделения терапии, неврологии, хирургии), ГКП на ПХВ Областной кардиологический центр (отделения 1 и 2), ГКП на ПХВ Атырауская областная больница (отделения терапии, неврологии, хирургии), ГКП на ПХВ Атырауский областной кардиологический центр (таблица 1).

Научно-исследовательская работа одобрена биоэтическим комитетом Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова (протокол №15 от 24.11.2016 г.).

Критерии включения: назначение более 2 препаратов, пребывание в стационаре более 24 часов. Критерии исключения: пребывание в реанимационном отделении более 3 дней.

Выборочная совокупность формировалась систематическим способом – отбиралась каждая третья история болезни из общего списка пациентов отделений [13, 14], затем из общего списка выбирали карты пациентов старше 65 лет.

Полипрагмазией считали одновременное назначение более 8 (восьми) ЛП в день (согласно шкале GerontoNet данный критерий оценен в 4 балла). Пожилыми считали пациентов 65 лет и старше.

Шкала стратификации риска НПР у госпитализированных пожилых пациентов – шкала GerontoNet была разработана и апробирована в 2010 году, показала хорошую чувствительность и специфичность. Используется в качестве инструмента выявления пациентов с высоким риском НПР для своевременной коррекции терапии с целью оптимизации лекарственной терапии и снижения риска нежелательных реакций.

Критерий Beers – список не рекомендованных к применению препаратов для пожилых пациентов лекарственных препаратов.

Основным методом исследования был фармакоэпидемиологический анализ. Исследования

использования ЛС оценивают количественные и качественные аспекты применения ЛС с точки зрения социальных, медицинских и экономических последствий.

Количественный подсчет индикаторов фармакотерапии:

1. Подсчет распространенности полипрагмазии,
2. Подсчет распространенности НПР у пожилых пациентов (критерии Beers).

Были собраны данные о возрасте и поле пациентов, диагнозах, осложнениях (по МКБ-10), продолжительности пребывания в стационаре, назначенных медикаментах.

Все ЛП были классифицированы в соответствии с международной анатомо-терапевтической классификацией. В случае фиксированных комбинаций лекарственных препаратов, содержащих в своем составе комбинацию активных субстанций, каждое из них обрабатывалось отдельно.

Статистический анализ проведен в программе Statistica 10. Выборочная совокупность была описана с помощью абсолютных значений и процентных долей с 95% доверительными интервалами для экстраполяции результатов на генеральную совокупность на уровне 95% доверительной вероятности.

Результаты

Применение потенциально не рекомендованных препаратов и полипрагмазия у пожилых:

1) в кардиологических отделениях ЛПУ

Доля пожилых (344 пациента) среди всех случаев кардиологических отделений в указанный период составила 47,1 (95%ДИ 43,5-50,7) %. Средний возраст пожилых пациентов составил 73,5±5,8 лет, мужчин – 150 (57,6%), женщин – 194 (42,3%). Среднее количество одновременно назначенных лекарств на 1 пациента составило 10,2±2,9, частота полипрагмазии среди пожилых пациентов – 75,6 (95%ДИ 71,0-80,0) %.

47,9 (95%ДИ 43,5-50,7) % пожилых пациентов (165 человек) в отделениях кардиологии получали потенциально не рекомендованные препараты. Более

Таблица 1. Карты стационарных пациентов, взятые в исследование

Количество карт стационарных пациентов	г. Актобе	г. Уральск	г. Атырау	Всего
Кардиология	250	250	230	730
Неврология	250	250	250	750
Терапия	250	100	105	455
Хирургия	223	240	139	605
Всего	973	840	724	2537

одного препарата из списка Veers получали 61 человек (36,9%).

Наиболее часто назначаемыми из них были спиронолактон в дозе более 25 мг в сутки (37,2%), диазепам (10,4%), дигоксин в дозе более 0,125 мг в сутки (8,7%). Реже назначали амиодарон (4,6%), нитрофурантоин (3,2%), метоклопрамид (2,9%) (таблица 2).

2) в неврологических отделениях

Доля пожилых (312 пациентов) среди всех случаев в указанный период составила 41,8(95%ДИ 38,3-45,4)%. Средний возраст пожилых пациентов составил 62,6±12,3 лет, мужчин – 57,7%, женщин – 42,2%. Среднее количество одновременно назначенных лекарств на 1 пациента составило 10,6±3,8, частота полипрагмазии среди пожилых пациентов – 63,8 (95%ДИ 58,5-69,1) %.

65 пациентов пожилого возраста – 27,1 (95%ДИ 22,2-33,6) % в отделениях неврологии получали потенциально не рекомендованные препараты. Более одного препарата из списка Veers получали 16 человек – 5,1% (95%ДИ 2,6-7,5). Наиболее часто назначаемыми из них были: диазепам – у 31,25% пациентов, метоклопрамид – 17,2%, фенobarбитал и спиронолактон в дозе более 25 мг в сутки - у 10,9%, НПВП – 7,8%, дигоксин – 7,8%, нифедипин – 4,7%, нитрофурантоин – 4,7% (таблица 2).

3) в терапевтических отделениях

Доля пожилых (123 пациента) среди всех случаев в указанный период в отделении терапии составила 26,9 (95%ДИ 22,8-31,0) %. Средний возраст пожилых пациентов составил 74,6±6,9 лет, мужчин – 51 человек (41,3%), женщин – 72 человека (58,7%). Среднее количество одновременно назначенных лекарств на 1 пациента составило 7,8±3,1, частота полипрагмазии

среди пожилых пациентов – 60,9 (95%ДИ 52,4-69,6) %.

47 пациентов – 38,2(95%ДИ 29,6-46,8)% пожилых пациентов в отделениях терапии получали потенциально не рекомендованные препараты. Более одного препарата из списка Veers получали 17 человек (13,8%).

Из препаратов, не рекомендованных критериями Beers, в отделении терапии чаще назначались спиронолактон – у 18,7%. Кетопрофен был применен у 13,8% пожилых пациентов. Дигоксин – у 12,2%, метоклопрамид, атропин, и амиодарон – у одинакового количества пациентов старшего возраста (у 1,6%) (таблица 2).

4) в хирургических отделениях

Доля пожилых (115 пациентов) среди всех случаев в указанный период в хирургии составила 57,4 (95%ДИ 48,3-66,4) %. Средний возраст пожилых пациентов составил 73,1±6,1 лет, мужчин – (37,7%), женщин – (62,3%). Среднее количество одновременно назначенных лекарств на 1 пациента составило 9,1±3,3, частота полипрагмазии среди пожилых пациентов – 42,6 (95%ДИ 33,6-51,6) %.

66 пациентов 57,4(95%ДИ 48,3-66,4)% пожилых пациентов в отделениях хирургии получали потенциально не рекомендованные препараты. Более одного препарата из списка Veers получали 22 пациента (33,3%).

Наиболее часто назначаемыми из них были кетопрофен – 75,7%, метоклопрамид – 30%, что обусловлено хирургической патологией, в которой предусмотрено послеоперационное обезвоживание и назначение прокинетики для стимуляции кишечника. Диазепам назначали у 13,6% пожилых пациентов, спиронолактон – у 4,6% (таблица 2).

Пожилые пациенты хирургических отделений

Таблица 2. Назначение не рекомендованных препаратов из списка Beers пациентам пожилого возраста

ПНП из списка Beers	кардиология		неврология		терапия		хирургия	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Амиодарон	16	4,6	-	-	2	1,6	-	-
Атропин	-	-	-	-	2	1,6	-	-
Диазепам	36	10,4	20	31,2	-	-	9	13,6
Дигоксин	30	8,7	5	7,8	15	12,2	-	-
Кетопрофен	37	10,7	5	7,8	17	13,8	50	75,7
Клемастин	3	0,8	-	-	-	-	-	-
Метоклопрамид	10	2,9	11	17,2	2	1,6	20	30
Нифедипин	3	0,8	3	4,7	-	-	-	-
Нитрофурантоин	11	3,2	3	4,7	-	-	-	-
Спиронолактон	128	37,2	7	10,9	23	18,7	3	4,6
Фенobarбитал	-	-	7	10,9	-	-	-	-

в процентном соотношении больше всего получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 75,7% пациентов подвергались риску желудочно-кишечных кровотечений, развития язвенной болезни, особенно при совместном назначении с антикоагулянтами, кортикостероидами.

Таким образом, при ретроспективном анализе фармакотерапии пациентов пожилого возраста подсчитан процент полипрагмазии, который преобладал в отделении кардиологии (75,6%), что объясняется полиморбидностью данной категории пациентов.

При ретроспективном анализе фармакотерапии пациентов на предмет назначения пациентам пожилого возраста ЛП из критериев Beers выявлено, что самый высокий процент препаратов был в отделениях хирургии, где 57,4% (95%ДИ48,3-66,4) пациентов пожилого возраста получали терапию метоклопрамидом, кетопрофеном и др. из списков Beers. На рисунке 1 показано в процентном соотношении назначение препаратов из списка Beers и полипрагмазии в отделениях кардиологии, терапии, неврологии и хирургии.

Обсуждение

Пациент с коморбидной патологией, как правило, наблюдается у нескольких врачей, каждый из которых назначает разнообразные лекарственные препараты, что неизбежно приводит к полипрагмазии. Необходимо помнить, что лечение основного заболевания не должно ухудшать течение сопутствующей патологии. Проблема обостряется еще и тем, что общая система оказания медицинской помощи направлена на лечение определенного заболевания,

а не конкретного пациента, не учитываются качество жизни пациента, приверженность к лечению и зависимость/независимость от посторонней помощи в повседневной жизни некоторых пациентов пожилого возраста.

Лечение пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией и коморбидными расстройствами является сложной и подчас труднодостижимой задачей даже для опытных клиницистов. Использование критериев Американской гериатрической ассоциации (критериев Beers) для пациентов старше 65 лет может способствовать рационализации фармакотерапии этой категории больных в условиях стационара и поликлиники.

Среди лекарственных препаратов, не рекомендованных к применению у пожилых пациентов, препараты для лечения кардиологической патологии могут вызывать неблагоприятные побочные эффекты. Так, спиронолактон в дозе более 25 мг/сут при сердечной недостаточности у пожилых может способствовать высокому риску развития гиперкалиемии, особенно при совместном применении с НПВП, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами рецепторов ангиотензина, препаратами калия [15], качество доказательств – среднее, сила рекомендаций – сильная. В рекомендации предлагают избегать применения в дозе выше 25 мг, контролировать уровень микроэлемента калия в крови.

Применение дигоксина в более высокой дозе, чем 0,125 мг/сут при хронической сердечной недостаточности не ассоциируется с увеличением пользы лечения, но одновременно может увеличить

EMBED Excel.Chart.8 \s

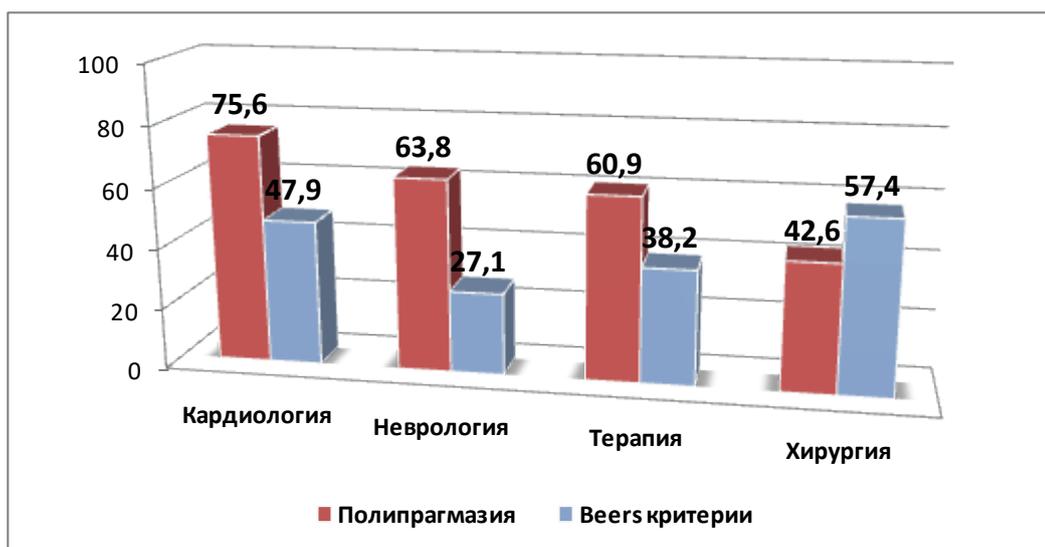


Рисунок 1. Полипрагмазия и применение ПНП из списка Beers в отделениях кардиологии, терапии, неврологии, хирургии у пожилых пациентов ЛПУ Западного Казахстана, %

риск развития гликозидной интоксикации. Это связано с повышением чувствительности миокарда к дигоксину и снижением толерантности миокарда пожилого пациента к гликозидам с проявлением аритмогенного действия, то есть изменением фармакодинамики препарата. Также этому способствуют особенности фармакокинетики гликозидов: увеличение всасывания в кишечнике за счет ослабления его перистальтики и наличия склонности к запорам (при пероральном приеме), увеличение содержания активной свободной фракции в плазме крови вследствие возрастной гипоальбуминемии и уменьшения количества воды в организме (при парентеральном назначении) у пациентов старшей возрастной группы. Снижение клиренса креатинина с замедлением выведения гликозидов почками и снижение их биотрансформации в печени играют заметную роль в изменении фармакодинамики препарата [15]. Эти особенности при одинаковой дозе принимаемого ЛП могут приводить к увеличению концентрации гликозида в плазме крови у пожилых больных в 1,5-2 раза больше, чем у пациентов среднего возраста. Соответственно этому, у гериатрических больных следует применять в 1,5-2 раза меньшие по отношению к практике пациентов среднего возраста дозы сердечных гликозидов [16]. Качество доказательства – низкое, сила рекомендаций – сильная. Не использовать в качестве первой линии терапии для сердечной недостаточности. Дигоксин при фибрилляции предсердий (ФП) также повышает риск смерти, рекомендовано применение альтернативных препаратов, особенно во время терапии первой линии, качество доказательства – среднее, сила рекомендаций – сильная.

Амиодарон эффективен для поддержания синусового ритма, но имеет более выраженную токсичность, чем другие антиаритмические препараты, используемые при лечении ФП. Рекомендован как препарат первой линии у пациентов с сопутствующей сердечной недостаточностью или при выраженной гипертрофии левого желудочка, если правильный ритм предпочтительнее, чем повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Для пациентов пожилого возраста не рекомендуется использовать в качестве первой линии терапии при ФП, если у пациента нет сердечной недостаточности или выраженной гипертрофии левого желудочка, так как вероятен риск тяжелой брадикардии [17]. Исследование VALLANT установило, что у больных, принимавших амиодарон, общая и сердечно-сосудистая смертность значительно выше в раннем и отдаленном периоде по сравнению с теми, кому это лекарство не назначалось, поэтому амиодарон не рекомендуется для профилактического применения в терапии всех пациентов с дисфункцией левого желудочка [18]. Амиодарон не рекомендован к применению у пожилых пациентов, качество доказательства – высокое, сила рекомендаций – сильная.

Нифедипин потенциально может вызвать выраженную гипотонию, повышает риск ишемии миокарда. Качество доказательства – высокое, сила рекомендаций – сильная. Рекомендуется избегать применения.

Не только кардиологические, но и другие группы ЛП входят в данный список. Так, применение НПВП увеличивает риск желудочно-кишечных кровотечений у пациентов старшего поколения, особенно принимающих системные глюкокортикостероиды, антикоагулянты, антиагреганты. Совместное применение с ингибиторами протонной помпы (ИПП) снижает, но не устраняет риск желудочно-кишечных кровотечений. Риск кровотечений и перфораций увеличивается на 1% при применении НПВС в течение 3-6 месяцев и на 2-4% в течение 1 года. Критериями рекомендовано избегать их применения, если альтернативный препарат отсутствует, то следует применять в сочетании с ИПП. Качество доказательства – среднее, сила рекомендаций – сильная.

Метоклопрамид может вызывать экстрапирамидные расстройства, включая позднюю дискинезию у пациентов преклонного возраста. Рекомендовано избегать применения у пожилых за исключением случаев гастропареза [19, 20].

Бензодиазепины пролонгированного действия (диазепам) увеличивают риск когнитивных расстройств, делирия, падений, переломов у пожилых. Это связано с высокой чувствительностью к этой группе препаратов и замедленным метаболизмом действия у пациентов преклонного возраста.

Фенобарбитал вызывает у пожилых пациентов быстрое развитие физической зависимости, толерантность к бессоннице (качество доказательства – сильное, сила рекомендаций – сильная).

Клемастин – антигистаминный препарат, который обладает высоким антихолинергическим потенциалом, при его применении у пациентов могут развиваться спутанность сознания, сухость во рту, запор и другие антихолинергические эффекты. При развитии тяжелой аллергической реакции оправдано применение димедрола.

Нитрофурантоин обладает потенциальной пульмонотоксичностью, при клиренсе креатинина менее 60 мл/мин в связи с низкой концентрацией в моче не оказывает своего эффекта, препарат обладает высоким потенциалом токсичности в отношении легких пожилых пациентов, гепатотоксичностью, развивает периферическую невропатию, в особенности при длительном применении. Качество доказательств – низкое, сила рекомендации – сильная.

Спазмолитик атропин (за исключением офтальмологических препаратов) имеет высокий антихолинергический потенциал, поэтому следует избегать назначения у пожилых, качество

доказательства – среднее, сила рекомендаций – сильная.

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 Beers, при выписке очень высока, один пациент из пяти получает данные препараты (22,9%). Кроме того, она возрастает с увеличением числа назначаемых лекарственных препаратов [21]. В Западной Австралии выявили связь между приемом лекарств из списка Beers и связанных с их воздействием внеплановых госпитализаций у пожилых, особенно опасными в этом плане оказались индометацин, напроксен и амиодарон [22]. Исследование, проведенное в Италии, показало, что существует сильная и значимая корреляция между количеством сопутствующих заболеваний и назначением не рекомендованных лекарств [23].

Перекрестное исследование в Лахоре (Пакистан), подтвердило, что использование ПНП, перечисленных в критериях Beers, среди гериатрической популяции может привести к незапланированной госпитализации [24].

По данным российских источников, при изучении фармакотерапии пациентов пожилого возраста в многопрофильном стационаре показано, что 40,76% пациентов получали не рекомендованные препараты из списка Beers [16].

Полученные нами результаты несколько превышают показатели вышеперечисленных исследований, возможно это связано с выборкой нашего исследования, в которую были включены пациенты всех возрастных групп с дальнейшим выделением из них пациентов пожилого возраста.

В отделениях хирургии (57,4%) и кардиологии (47,9%) высокий показатель назначений пожилым пациентам ЛП из критериев Beers. В хирургических отделениях структура ЛП из критериев Beers представлена в основном НПВП и прокинетики, которые назначаются в послеоперационном периоде.

В отделении кардиологии ЛП из критериев Beers чаще назначались спиронолактон в дозе выше 25 мг, дигоксин в дозе выше 0,025 мг, амиодарон, что обусловлено сердечно-сосудистой патологией (хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушения ритма), когда требуется назначение препаратов антагонистов альдостерона (верошпирон, альдарон, спиронолактон), сердечных гликозидов, амиодарона и других.

В отделениях неврологии низкий процент назначений пожилым пациентам ПНП из списка Beers. Это связано с тем, что в неврологии такие

осложнения диагноза, как ХСН были только у 18,9% пациентов в отличие от кардиологических пациентов (42% с ХСН I функциональный класс (ФК) и 28,9% с ХСН II ФК). Именно при этом осложнении назначают антагонисты альдостерона. Также отличается процент нарушений ритма сердца у пациентов этих 2 отделений, так, в отделении кардиологии нарушение ритма сердца (НРС) зарегистрировано у 18,9% пациентов, в связи с чем назначен дигоксин (у 8,5% пожилых пациентов) и амиодарон (у 4,7% пожилых), в неврологии НРС зафиксировано как фоновое заболевание у 11,2%, причем для поддержания ритма сердца врачами назначался преимущественно дигоксин (у 7,8% пожилых пациентов), амиодарон пациентам этого возраста не назначался. Наиболее часто назначаемыми в неврологии из списка Beers были диазепам, метоклопрамид, фенобарбитал.

В терапевтических отделениях 38,2% пациентов пожилого возраста получали следующие часто встречающиеся потенциально не рекомендуемые препараты согласно критериям Beers: спиронолактон, кетопрофен, дигоксин.

Таким образом, изучение индикаторов состояния фармакотерапии в ЛПУ Западного Казахстана выявило высокий процент назначения потенциально не рекомендованных к применению из списка Beers пожилым пациентам отделений хирургии и кардиологии, высокий процент полипрагмазии в отделениях кардиологии.

Преимуществом нашего исследования является то, что изучена распространенность применения препаратов из списка Beers в четырех различных отделениях стационарных пациентов Западного Казахстана, что создает общую картину использования ПНП. Это дает возможность целенаправленно найти замену данным препаратам во время составления формулярного списка лекарственных средств в данных стационарах.

Недостатком исследования считаем отсутствие изучения взаимосвязи между такими показателями, как назначение ПНП и частотой развития нежелательных побочных реакций (НПР) и повторных госпитализаций у данных пациентов.

Американское общество гериатрии в 2019 г. обновило Beers критерии для использования лекарств у пожилых людей [25]. Обновление Beers Criteria 2019 года включает в себя 30 отдельных критериев приема лекарств или классов лекарств, которые следует избегать у пожилых людей, и 16 критериев, характерных для более чем 40 препаратов или классов лекарств, которые следует использовать с осторожностью или избегать при определенных заболеваниях или состояниях. Данный факт требует дальнейших исследований распространенности использования ПНП у пожилых пациентов.

Заключение

Анализ фармакотерапии в лечебно-профилактических учреждениях стационарного звена выявил высокие показатели применения у пожилых пациентов ЛП из критериев Beers в отделениях хирургии (57,4%), что связано с применением НПВП и прокинетики у пациентов хирургического профиля. Также обращают на себя внимание высокие показатели полипрагмазии в отделении кардиологии. В лечении пациентов пожилого возраста часто используются препараты, риск от применения которых может превышать пользу, в связи с чем необходим более взвешенный подход к фармакотерапии лиц пожилого возраста.

Считаем, что требуется дополнительное информирование врачей по вопросам фармакотерапии лиц пожилого возраста, внедрение использования инструментов для оптимизации лекарственного лечения у этой категории больных - критерии Beers, STOPP/START, шкала GerontoNet, грамотное использование которых способно предотвращать назначение фармакотерапии пожилым пациентам ненадлежащим образом. Полученные сведения позволяют сделать предложение об изыскании на уровне формулярных комитетов ЛПУ областного и республиканского уровня альтернативных лекарственных препаратов, безопасных для пациентов пожилого возраста.

Список литературы / References:

1. Аканов А, Ямашита С, Мейрманов С. Пожилые люди и их проблемы: опыт Японии и Казахстана. Вестник Медицинского центра Управления Делами Президента еспублики Казахстан. Алматы, Нагасаки. 2008; 65–72.
Akanov A, Yamashita S, Mejrmanov S. Pozhilye ljudi i ih problemy: opyt Japonii i Kazahstana. Vestnik Medicinskogo centra Upravlenija Delami Prezidenta Respubliki Kazahstan. Almaty: Nagasaki. 2008;65–72. (In Russian)
2. Jiron M, Pate V, Hanson LC, Lund JL, Jonsson Funk M, Strümer T. Trends in prevalence and determinants of potentially inappropriate prescribing in the United States: 2007 to 2012. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(4):788–97.
3. Gudrun H, Martina, Sibylle C. Roll, Ansgar K, Christoph H. Application of the GerontoNet ADR Risk Score in a Psychiatric Setting. *International Journal of Clinical Medicine Research.* 2018;5(1):7–14.
4. 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):616–631.
5. Price SD, Holman C, Sanfilippo FM, Emery JD. 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;31(4):311–325.
6. Raschi E, Piccinni C, Signoretta V, et al. Clinically important drug-drug interactions in poly-treated elderly outpatients: a campaign to improve appropriateness in general practice *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(6):1411–1420.
7. Alhawassi TM, Alatawi W. & Alwhaibi M. Prevalence of potentially inappropriate medications use among older adults and risk factors using the 2015 American Geriatrics Society Beers criteria. *BMC Geriatr.* 2019;19:154 doi.org/10.1186/s12877-019-1168-1
8. Lu WH, Wen YW, Chen LK, Hsiao FY. Effect of polypharmacy, potentially inappropriate medications and anticholinergic burden on clinical outcomes: a retrospective cohort study. *CMAJ.* 2015;187(4):130–7.
9. Fick DM, Mion LC, Beers MH, L. Waller J. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Res Nurs Health.* 2008;31(1):42–51.
10. Stockl K, Le L, Zhang S, Harada A. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. *Am J Manag Care.* 2010;16(1):1–10.
11. Perri M, et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Ann Pharmacother.* 2005;39(3): 405–11.
12. Fick D, et al. Potentially inappropriate medication use in a Medicare managed care population: association with higher costs and utilization. *J Manag Care Pharm.* 2001;7(5): 407–13.
13. Холматова КК, Горбатова МА, Харькова ОА, Гржибовский АМ. Поперечные исследования: планирование, размер выборки, анализ данных. *Экология человека.* 2016;2:49–56.
Holmatova K.K., Gorbatova M.A., Har'kova O.A., Grzhibovskij A.M. Poperechnye issledovaniya: planirovanie, razmer vyborki, analiz dannyh. Jekologija cheloveka. 2016;2:49–56. (In Russian)
14. Холматова КК, Харькова ОА, Гржибовский АМ. Классификация научных исследований в здравоохранении. *Экология человека.* 2016;1:57–64.
Holmatova KK, Har'kova OA, Grzhibovskij AM. Klassifikacija nauchnyh issledovaniy v zdavoohranenii. Jekologija cheloveka. 2016; 1: 57–64. (In Russian)
15. Kannan B, Nagella A, Sathia prabhu A, et al. Incidence of Potential Drug-Drug Interactions in a Limited and Stereotyped Prescription Setting - Comparison of Two Free Online Pharmacopoeias. *Cureus.* 2016;8(11):886.
16. Сычев ДА, Данилина КС, Отделенов ВА. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара. *Клиническая фармакология и терапия.* 2013; 22 (2):87–92.
Sychev DA, Danilina KS, Otdelenov VA. Kliniko-farmakologicheskie podhody k resheniju problemy polipragmazii u pozhilyh pacientov v uslovijah mnogoprofil'nogo stacionara // Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2013;22(2):87–92 (In Russian)
17. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Под общ. ред. Е. И. Чазова, Ю. А. Карпова Изд. 2-е, перер. и доп. М.: Литтерра, 2014;1056.
Racional'naja farmakoterapija serdechno-sosudistyh zabolevanij. Pod obshh. red. E. I. Chazova, Ju. A. Karpova. Izd. 2-e, perer. i dop. M. Litterra. 2014;1056. (In Russian)
18. Опи ЛХ, Герш БД. Лекарства в практике кардиолога: пер. с англ. Под общ. ред. и с доп. В. Н. Хирманова. М Рид Элсивер. 2010;784.
Opi LH, Gersh BD. Lekarstva v praktike kardiologa: per. s angl. Pod obshh. red. i s dop. V. N. Hirmanova. M.: Rid Jelsiver, 2010;784. (In Russian)
19. Гастроэнтерология. Болезни взрослых. Под общ. ред. Л.Б. Лазебника, П.Л. Щербакова. МК. 2011;512.
Gastrojenterologija. Bolezni vzroslyh. Pod obshh. red. L.B. Lazebnika, P.L. Shherbakova. M.: MK, 2011;512. (In Russian)
20. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Под общ. ред. В. Т. Ивашкина. Изд. 2-е, перер. и доп. М.: Литтерра. 2011;848.
Racional'naja farmakoterapija zabolevanij organov pishhevareniya / pod obshh. red. V.T. Ivashkina. Izd. 2-e, perer. i dop. M.: Litterra, 2011;848. (In Russian)
21. Hudhra K, García-Caballós M, Ujca 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;36(3):596–603.
22. Price SD, Holman C, Sanfilippo FM, Emery JD. 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;31(4):311–325.
23. Giorgio C, 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;16:1–7.
24. Sarwar MR, Dar AR, Mahar SY, Riaz T, Danish U, Iftikhar S. Assessment of prescribing potentially inappropriate medications listed in Beers criteria and its association with the unplanned hospitalization: a cross-sectional study in Lahore, Pakistan. *Clin Interv Aging*. 2018;13:485–1495.
By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(4):674–694.