

УДК: 615.065:615.035.2

**АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ НАЗНАЧЕНИЙ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
«ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЧНЕЙ» В ОЦЕНКЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ
ОСТЕОАРТРОЗА БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Цындяйкина А.С.

Научный руководитель: к.м.н. Соболева Н.И.

Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: sobolevani@yandex.ru

Проведен ретроспективный анализ 342 амбулаторных карт пациентов 60-74 лет, страдающих остеоартрозом, получавших лечение в амбулаторно-поликлинических учреждениях города Курска, с помощью модифицированного индекса рациональности применения лекарственных средств (Medication Appropriateness Index — MAI, 2012) и STOPP/START-критериев (2015). Риск развития нежелательной побочной реакции оценивался с помощью специализированной шкалы стратификации риска «GerontoNet» (2010). Функциональную активность почек оценивали с помощью расчета скорости клубочковой фильтрации в on-line-калькуляторе СКФ MDRD. Количество лекарственных средств, получаемых обследованными, соответствовало уровню большой полипрагмазии. У больных выявлено снижение СКФ, выходящее за пределы референтных значений, но никаких мероприятий по коррекции проводимой терапии зафиксировано не было. Применение GerontoNet-шкалы показало достаточно высокий риск неблагоприятных побочных реакций у пожилых пациентов. При оценке терапии глюкокортикостероидами и НПВС значение модифицированного индекса рациональности применения ЛС достигало максимальных значений. Оценка терапии с помощью STOPP/START-критериев выявила следующие недостатки: терапия НПВС без мер по профилактике обострений сердечной недостаточности, терапия проводилась без учета их влияния на АД. START-критерии выполнялись у крайне малой доли обследованных. Применение шкалы оценки риска развития нежелательных побочных реакций «GerontoNet» и «ограничительных» перечней в сочетании с анализом каждого лекарственного назначения у пожилых пациентов могут служить необходимыми инструментами, обеспечивающими контроль за адекватностью и безопасностью лекарственных назначений.

Ключевые слова: старение, нежелательные побочные реакции, модифицированный индекс рациональности применения лекарственных средств, STOPP/START-критерии, шкала стратификации риска «GerontoNet», скорость клубочковой фильтрации.

ANALYSIS OF DRUG PRESCRIPTIONS AND THE USE OF "RESTRICTIVE LISTS" IN ASSESSING THE PHARMACOTHERAPY OF OSTEOARTHRITIS IN ELDERLY PATIENTS

Zindaikina A. S.

Scientific supervisor: Soboleva N. I.

Kursk state medical University, Kursk, e-mail: sobolevani@yandex.ru

A retrospective analysis of 342 outpatient charts of patients 60-74 years old, suffering from osteoarthritis, treated in outpatient clinics of Kursk, using a modified index of rationality of drug use (medicine Appropriateness Index-MAI, 2012) and STOPP/START-criteria (2015). The risk of adverse reactions was assessed using a specialized risk stratification scale "GerontoNet" (2010). Renal functional activity was assessed by calculating glomerular filtration rate in the on-line GFR calculator MDRD. The number of drugs received by the examined patients corresponded to the level of large polypragmasia. Patients showed a decrease in GFR, beyond the reference values, but no measures to correct the therapy was not recorded. The use of GerontoNet-scale showed a sufficiently high risk of adverse adverse reactions in elderly patients. When evaluating therapy with glucocorticosteroids and NSAIDs, the value of the modified index of rationality of drug use reached maximum values. Evaluation of therapy using STOPP / START-criteria revealed the following drawbacks: NSAID therapy without measures to prevent exacerbations of heart failure, therapy was carried out without taking into account their impact on blood PRESSURE. START-criteria were fulfilled in an extremely small proportion of the surveyed. The use of the GerontoNet adverse reaction risk assessment scale and the "restrictive" lists, combined with the analysis of each drug prescription in elderly patients, can serve as necessary tools to monitor the adequacy and safety of drug prescriptions.

Keywords: aging, undesirable adverse reactions, modified index of rationality of drug use, STOPP / START-criteria, risk stratification scale "GerontoNet", glomerular filtration rate.

Постарение населения сопровождается ростом распространенности хронических заболеваний, терапия которых сопровождается одномоментным использованием большого количества лекарственных средств (ЛС) – полипрагмазии, что приводит к нежелательным побочным реакциям (НПР) [1, 2].

В имеющихся данных литературы описано возрастание частоты НПР в зависимости от количества применяемых лекарств: при использовании пяти лекарственных средств встречаемость НПР составляет не более 5%, более 10 – практически в 100% случаев [1].

Но в большинстве случаев НПР прогнозируемы, а, следовательно, их развитие можно предотвратить. С этой целью в 2010 г. была разработана шкала стратификации риска НПР у госпитализированных пожилых пациентов — GerontoNet-шкала, используемая для выявления лиц с высоким риском развития НПР [1, 3].

В последние годы в общеклинической практике для уменьшения НПР полипрагмазии также используют методы оценки каждого лекарственного назначения (Medication Appropriateness Index — MAI, 2012) и «ограничительные» перечни (например, STOPP/START-критерии) [4, 5].

Если исследованиям, посвященным фармакобезопасности у лиц старшего возраста во всем мире уделяется все большее значение, то результаты использования индивидуализированного подхода к аудиту фармакотерапии больных старше 60 лет, особенно при лечении остеоартроза, в нашей стране немногочисленны, что и определяет интерес к выполняемой работе.

Цель работы: оценка лекарственной терапии остеоартроза лиц 60-74 с помощью анализа каждого назначения и использования «ограничительных» перечней.

Материалы и методы. Для решения поставленных вопросов нами был проведен ретроспективный анализ 342 амбулаторных карт пациентов 60-74 лет, страдающих остеоартрозом, получавших лечение в 4 амбулаторно-поликлинических учреждениях города Курска и Курского района (2015-2019 гг.), с помощью модифицированного индекса рациональности применения лекарственных средств (Medication Appropriateness Index — MAI, 2012) и STOPP/START-критериев (2015). Риск развития нежелательной побочной реакции оценивался с помощью специализированной шкалы стратификации риска «GerontoNet» (2010). Для получения недостающих данных в шкале «GerontoNet» скорость клубочковой фильтрации рассчитывали с помощью on-line-калькулятора СКФ MDRD.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования

Всходящие в исследование пожилые пациенты имели большое количество значимых

сопутствующих патологий. Их индекс морбидности достигал $5,67 \pm 0,13$ заболеваний на одного пациента, а индекс полипрагмазии – $7,16 \pm 0,21$ ЛС на 1 больного (уровень большой полипрагмазия), что создавало все возможные предпосылки для развития нежелательных лекарственных побочных реакций. При этом большая часть пациентов входила в группу получающих 6-7 лекарственных средств одновременно (74,85%), а 86 больных старшего возраста принимали более 8 препаратов (25,15%).

У пожилых больных выявлено снижение СКФ до $42,02 \pm 0,56$ мл/мин/1,73м², выходящее за пределы возрастной нормы, указывающее на формирование функциональной недостаточности при сочетании хронического повреждающего влияния повышенного артериального давления и старения, но никаких изменений тактики ведения больных, в том числе переход на липофильные препараты или лекарства со смешанным путем выведения, в амбулаторных картах зафиксировано не было, не было.

Использование GerontoNet-шкалы показало достаточно высокий риск НПР обследованных. Так у 74,85% пациентов результат соответствовал $6,85 \pm 0,12$ баллам, что с высокой степенью вероятности могло приводить к развитию побочных реакций в 12% случаев. У меньшей части больных (25,15%) соответствующий показатель составил $8,12 \pm 0,04$ баллов и коррелировал с риском развития побочных реакций в 28% случаев. Основными факторами, определяющими столь высокий риск развития НПР, были большое количество одновременно назначенных лекарственных средств, полиморбидность, НПР в анамнезе.

Назначенные пациентам медикаменты включали в себя такие препараты как нестероидные противовоспалительные средств и глюкокортикостероиды, как в виде форм для локального применения, так и системного, в том числе и для парэнтерального, а также миорелаксанты и структурно-модифицирующие препараты.

При оценке терапии глюкокортикостероидами значение модифицированного индекса рациональности применения ЛС достигало максимальных значений – $14,31 \pm 0,12$. Уровни МАИ были также крайне высоки и для обезболивающих, и нестероидных противовоспалительных препаратов – $13,94 \pm 0,18$. Подобные неудовлетворительные результаты, полученные при оценке терапии лиц старше 60 лет, свидетельствуют о несоблюдении противопоказаний и показаний при назначении кортикостероидов и НПВС, принципов рациональной фармакотерапии лиц старшего возраста, недостаточном учете межлекарственных взаимодействий и наличия у пациента заболеваний и патологических состояний.

Значительно ниже значения МАИ были у препаратов с миорелаксирующим эффектом – $10,91 \pm 0,15$. Самый низкий уровень модифицированного индекса рациональности

применения ЛС зафиксирован при использовании структурно-модифицирующих препаратов – $4,57 \pm 0,10$.

Оценка терапии с помощью STOPP/START-критериев выявила следующие существенные недостатки проводимой медикаментозной терапии. Так среди сопутствующих заболеваний патология сердечно-сосудистой системы занимала одно из ведущих мест – доля лиц с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) составляла 23,83%, но никаких мер по профилактике обострений сердечной недостаточности не было проведено не смотря на проводимую терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС).

Лиц с артериальной гипертензией (АГ) тяжелой степени выявлено не было. 47,99% составляла группа лиц с АГ средней степени тяжести. Больные с АГ получали НПВС и пероральные и инъекционные кортикостероиды без учета их влияния на АД, предупреждения чрезмерного повышения уровня артериального давления, что обуславливало развитие неосложненных гипертонических кризов у 7,05% пациентов, требующих дополнительного приема препаратов с антигипертензивным действием (в том числе с доказанным антихолинэргическим эффектом – каптоприл).

Профилактика осложнений со стороны пищеварительной системы была проведена в полном объеме. Все лица, у которых в анамнезе были зафиксированы язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и хронический гастрит, на фоне проводимой противовоспалительной терапии получали препараты из группы ингибиторов протонной помпы курсами, длительность которых была менее трех недель. Подобная тактика обуславливала как предупреждение риска обострения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (язвенная болезнь, гастрит, НПВС-гастропатии), так и обсеменение клостридиями, потерю костной массы.

Уровень креатинина изначально был определен у всех наблюдаемых не реже 2 раз в год, но скорость клубочковой фильтрации в амбулаторных картах не была рассчитана, что не позволяло лечащим врачам оценить возможность влияния препаратов на риск ухудшения функции почек, оценить все противопоказания для назначения нестероидных противовоспалительных средств.

START-критерии выполнялись единично: среди пациентов, получающих оральную кортикостероидную терапию, бифосфонаты назначались в 3,1% случаев, у людей с приобретенным дорсальным кифозом кальций и витамин D были рекомендованы лишь у 0,33%, а витамин D у больных с падениями в анамнезе (0,33%).

Выводы

1. Количество препаратов, получаемых одним больным старшего возраста достигало $7,16 \pm 0,21$, соответствуя уровню большой полипрагмазии.

2. У всех исследуемых был определен высокий риск развития НПР из-за большого количества одновременно назначенных лекарственных средств, полиморбидности, НПР в анамнезе.

3. Крайне высокие значения модифицированного индекса рациональности применения ЛС нестероидных противовоспалительных средств и кортикостероидов подтверждают несоблюдение принципов рациональной геронтофармакотерапии .

4. Применение нестероидных противовоспалительных средств и системных глюкокортикостероидов осуществлялось без адекватного контроля за состоянием функций почек и без учета сопутствующей патологии сердечно-сосудистого континуума и возможного учета противопоказаний к их назначению ее снижения.

Список цитируемой литературы

1. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общ. ред. Д. А. Сычева; науч. ред. В. А. Отделенов. СПб.: ЦОП «Профессия». 2016. 224 с.

2. Сычев Д. А., Данилина К. С., Отделенов В. А. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара // Клиническая фармакология и терапия. 2013. № 2. С. 87-92.

3. Fiss T., Dreier A., Meinke C., Van den Berg N., Ritter C. A., Hoffmann W. Frequency of inappropriate drugs in primary care: analysis of a sample of immobile patients who received periodic home visits // Age and Ageing. 2011. Vol. 40, №1. P. 66-73.

4. 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. Vol. 30. P. 893-900.

5. Somers A., Mallet L., van der Cammen T., Robays H., Petrovic M. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients // The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. 2012. Vol. 10, №2. P. 101-109.