

УДК 61.615.03

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.А. Зурдинова, А.Т. Шараева, А.Т. Сатыбалдиева

Рассматриваются актуальные вопросы по применению лекарственных средств у пожилых людей, особенности старения организма и его взаимосвязь с кинетикой и динамикой лекарственных средств, принципы терапии пожилых лиц. Даны рекомендации по рационализации фармакотерапии пациентов пожилого возраста в Кыргызской Республике.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология; пожилые люди; лекарственные средства; фармакотерапия; критерии Бирса.

УЛГАЙГАН КУРАКТАГЫ БЕЙТАПТАРДЫ ДАРЫЛООДО ДАРЫ-ДАРМЕК КАРАЖАТТАРЫН КОЛДОНУУГА ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫК ТАЛДОО ЖҮРГҮЗҮҮ

Макалада улгайган курактагы адамдардын организминин картаю өзгөчөлүктөрү жана анын дары-дармек каражаттарынын кинетикасы жана динамикасы менен байланышы, улгайган адамдардын терапиясынын принциптери каралган. Кыргыз Республикасында улгайган курактагы бейтаптардын фармакотерапиясын рационалдаштыруу боюнча сунуштар берилген.

Түйүндүү сөздөр: фармакоэпидемиология; улгайган адамдар; дары-дармек каражаттары; фармакотерапия; Бирстин критерийлери.

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE USE OF DRUGS IN THE TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS

А.А. Zurdinova, А.Т. Sharaeva, А.Т. Satybaldieva

The paper considers the actual questions on the use of medicines in the elderly, the characteristics of aging of the organism and its relationship to the kinetics and dynamics of drugs, the principles of therapy for elderly people. Recommendations on rationalization of pharmacotherapy of elderly patients in the Kyrgyz Republic are given.

Keywords: pharmacoepidemiology; elderly people; drugs; pharmacotherapy; Beers criteria.

Актуальность данной проблемы заключается в том, что в связи с развитием экономики и улучшением качества жизни людей неуклонно растет число лиц пожилого возраста. По оценкам ООН, население мира в возрасте 60 лет и старше насчитывало в 2000 г. 600 млн человек, что почти втрое превышало численность этой возрастной группы в 1950 г. (205 млн чел.). В 2009 г. она превысила 737 млн человек, а к 2050 г. составит более 2 млрд чел., еще раз утроившись за период времени в 50 лет (из аналитического отчета Национального исследования по старению населения в Кыргызстане).

Согласно классификации ООН, население страны считается пожилым, если доля людей старше 65 лет во всем населении превышает 7 %.

В Кыргызской Республике на начало 2015 г. находились в вышеуказанных возрастах около 256 тыс. человек, или 4,3 %, что значительно ниже показателя Казахстана (около 7 % на начало 2014 г.), России (13 % на начало 2014 г.) и других стран. Наибольшая доля населения этого возраста проживала в Чуйской, Иссык-Кульской областях и г. Бишкек (5–6 %). По официальным данным, в КР количество пожилых граждан в 2016 г. достигло 425,9 тыс. человек, или 7,07 % от общего числа населения страны [1].

Пациенты пожилого и старческого возраста составляют основную когорту больных, нуждающихся в медикаментозном лечении, которой занимается гериатрия – наука, область клинической медицины, которая изучает болезни людей

старческого и пожилого возраста, разрабатывает методы их терапии и профилактики с целью сохранения физического и психического здоровья человека до глубокой старости. Болезни в этом возрасте часто являются хроническими. Сложный характер возрастной патологии определяется сочетанием заболеваний, развивающихся в разные возрастные периоды, в различных комбинациях и без патогенетической зависимости друг от друга. Возрастные изменения организма обуславливают специфичность течения различных болезней. У пожилых людей снижается уровень метаболизма в печени в результате возрастных изменений, сопровождающихся атрофией клеток, замедлением кровообращения, снижением антитоксической и секреторной функций, что способствует замедленному выведению медикаментов, повышению концентрации лекарственных препаратов, метаболизирующихся в печени. В связи со снижением в пожилом возрасте скорости почечного кровотока, уровня клубочковой фильтрации, канальцевой секреции замедляется экскреция многих лекарственных веществ, особенно препаратов с преобладанием почечной элиминации [2].

В связи с этим возникла необходимость проведения фармакоэпидемиологического анализа применения лекарственных средств (ЛС) у пожилых лиц в ОЗ КР.

Целью исследования явилось изучение структуры и профиля применения лекарственных средств у пожилых пациентов в терапевтическом отделении и выявление потенциально нерекомендованных препаратов у пожилых по критериям Бирса.

М. Бирс с исследовательской группой в 1991 г. опубликовал список потенциально не рекомендуемых ЛС, для которых имеется доказательная база того, что риск развития побочных реакций может превышать пользу у пожилых пациентов (старше 65 лет). Данный список получил название “критерии Бирса”, и в дальнейшем он был расширен и пересмотрен в 1997 и 2003 гг. [3]. В 2012 и 2015 гг. при поддержке Американской гериатрической ассоциации критерии пересмотрены экспертами в области гериатрии и фармакотерапии [4]. Данные критерии созданы для того, чтобы предотвратить побочные реакции у пожилых людей и оптимизировать для них лекарственную терапию.

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

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

2. Потенциально не рекомендуемые ЛС, применения которых следует избегать у пожилых людей с определенными заболеваниями и синдромами.

3. ЛС, которые следует применять у пожилых с осторожностью. Критерии Бирса предназначены для использования во всех амбулаторных и стационарных учреждениях здравоохранения у людей старше 65 лет [4].

Материалы и методы исследования. Материалом исследования стали 150 историй болезней пациентов, получавших стационарное лечение в терапевтическом отделении Национального госпиталя МЗ КР за 2016 г., отобранных по возрасту от 65 лет до 80 лет по критериям Бирса. Метод исследования – выкопировка данных из листов назначений в специально разработанные карты по использованию ЛС, в которых отражены данные по возрасту пациента, основному и сопутствующему диагнозам, назначенному лечению, исходам госпитализации, количеству койко-дней. Полученные данные обработаны при помощи программы SPSS16.0. и сопоставлены с критериями Бирса.

Результаты исследования и их обсуждение.

Среди отобранных историй болезней 150 пожилых пациентов 40 % – мужчины и 60 % – женщины. Средний возраст пациентов составил 73 года. Курс стационарного лечения в среднем составил 12 койко-дней. В качестве основного диагноза указаны следующие заболевания: коронарная болезнь сердца (КБС) и атеросклероз сосудов – в 37,7 % случаев, гипертоническая болезнь (ГБ) – в 15,1 %, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – в 10,6 %, сенсорная полинейропатия нижних конечностей – в 7 %, сахарный диабет (СД) 2 типа – в 5,8 %, хронический пиелонефрит – в 5,7 %, дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – в 4,5 %, гастриты и язвенная болезнь 12-перстной кишки – в 5,5 %, гепатит С и цирроз печени – в 4 %, желчекаменная болезнь и холецистит – в 3,9 %, варикозное расширение вен – в 1,6 %, панкреатит – в 1,3 %, ревматизм с поражением клапанов сердца – в 0,7 % случаев. Среди сопутствующих заболеваний поставлены диагнозы: киста почек – в 9,6 % случаях, ожирение – в 9,2 %, цистит – в 7,5 %, остеоартриты и первичный остеопороз – в 9 %, катаракта обоих глаз – в 7,1 %, менопауза, опущение стенки влагалища – в 4,8 %, варикозное расширение вен нижних конечностей – в 2,7 %, кольпит – в 2,3 %, анемия – в 2 %, нейросенсорная тугоухость – в 7,2 %, блокада ножек пучка Гиса – в 1,3 %, цервикокраниалгия вертебральная с умеренным болевым синдромом – в 1 %, киста печени – в 0,7 %, миопия –

в 0,7 %, спленомегалия – в 0,7 %, двусторонний гайморит – в 0,7 % случаев.

У людей старше 60 лет, как правило, обнаруживается до 4–5 заболеваний одновременно. В связи с этим увеличивается потребление разных лекарственных средств.

Из историй болезней пожилых пациентов сложилась следующая структура назначений ЛС: ацетилсалициловая кислота – в 10,2 % случаев, амлодипин – в 6,4 %, мельдоний – в 4,7 %, препараты витаминов группы В (Тровит В) – в 4,2 %, пирацетам – в 4,1 %, аторвастатин – в 3,7 %, цефтриаксон – в 3,3 %, клоназепам – в 3,08 %, кандесартан – в 2,4 %, панкреатин – в 2,3 %, инсулин, таурин, препараты витаминов группы В (Невралон) – по 2,2 %, этилметилгидроксипиридина сукцинат (Элфунат) – в 2,2 %, урсодезоксихолиевая кислота, диклофенак – по 2 %, адеметионин, фуросемид, спиронолактон, ницерголин – по 1,5 %, метформин, омега-3 – по 1,9 %, карведилол, винпоцетин, гимекрамон, небивалол – по 1,3 %, амброксол, пантопризол, клопидогрель, тиоктоновая кислота – по 1,2 %, ципрофлоксацин, лорноксикам, дигоксин – по 1,1 %, хондроитина сульфат, доксазозин, рамиприл, ипратропия бромид, индапамид, варфарин – по 1 %, лизиноприл, амитриптилин, цефепим, инозин – по 0,9 %, ацетилцистеин, торасемид, лозартан, лактулоза – по 0,8 %, метоклопрамид, фамотидин, толперазон, амиодарон, тригексифенидил, тиамин, Линекс, метамизол натрия, цианокобаламин, мебеверин, метилпреднизолон – по 0,7 % случаев. Дозы всех препаратов указаны как в Формуляре лекарственных средств – стандартные. В 51,5 % случаев ЛС назначались перорально, в 21,3 % – внутривенно, в 14,08 % – внутримышечно, в 2,2 % – подкожно.

Среднее количество назначенных ЛС на одного пациента составило 7,8 препаратов одновременно, что указывает на полипрагмазию.

В листах назначения выявлены потенциально нерекомендуемые препараты для пожилых по критерию Бирса: клоназепам – 3,08 %, диклофенак (2 %), лорноксикам (1,1 %), доксазозин (1 %), тригексифенидил (0,7 %), ацетилсалициловая кислота (10,2 %) без прикрытия ингибиторами протонной помпы, доксазозин (1 %), спиронолактон (1,5 %), амитриптилин (0,9 %), метоклопрамид (0,7 %), фамотидин (0,7 %).

Выводы и рекомендации. В ежедневной практике врачей имеет место применение потенциально не рекомендованных ЛС, которые являются причиной нежелательных побочных реакций у пожилых людей и неблагоприятных исходов.

Применение клонозепамов имело место при лечении пожилых пациентов в 3,08 % случаев, в то время как к бензодиазепинам у пожилых имеются высокая чувствительность и замедление метаболизма препаратов длительного действия. Применение клонозепамов увеличивает риск возникновения когнитивных расстройств, делирия, падений, переломов и аварий, он может применяться при генерализованных невротических расстройствах, синдроме отмены алкоголя, в анестезиологии и у агонирующих пациентов [2, 5].

Тригексифенидил по критериям Бирса входит в группу, где использование данного препарата не рекомендуется для профилактики экстрапиримидных расстройств, также в эту группу входит доксазозин, который применялся у 1 % больных, так как данный препарат имеет высокий риск ортостатической гипотонии и не рекомендуется для длительного применения, поэтому необходимо выбирать альтернативные препараты [2, 6].

Спиронолактон также является препаратом, который не рекомендован к применению у пожилых людей по критериям Бирса, так как имеется высокий риск развития гиперкалиемии при сердечной недостаточности у пожилых, особенно при совместном применении с НПВП, ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензиновых рецепторов, препаратами калия [5, 6].

Применение амитриптилина у пожилых лиц также не рекомендовано, потому что у него имеется высокий антихолинергический потенциал, этот ЛП может вызвать выраженную седацию, ортостатическую гипотонию [2, 5].

Метоклопрамид может вызывать экстрапиримидные расстройства, включая позднюю дискинезию. Риск развития этих нежелательных реакций выше у пожилых [4].

Пожилым возраст является фактором риска развития гастропатии, ассоциированной с приемом нестероидных противовоспалительных средств [7, 8]. Риск развития желудочно-кишечных осложнений у пожилых людей увеличивается в прямой зависимости от возраста. По данным некоторых авторов, ежегодно опасность кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта, а также риск образования язв отмечались у 210 больных на 1 млн населения старше 60 лет и лишь у 35 на 1 млн моложе 60 лет [9, 10].

По критериям Бирса, необходимо избегать назначения фамотидина или снижать дозу, так как результатом его применения могут быть психические изменения у пациентов [2, 8].

Также необходимо отметить, что при назначении лекарственных препаратов, потенциально

не рекомендованных по критериям Бирса, ни в одной из анализированных историй болезней не было информации об мониторинге безопасности, что указывает на нерациональность проводимой терапии у пожилых пациентов.

Для оптимизации фармакотерапии при различных заболеваниях у пожилых людей на уровне МЗ КР необходимо организовывать проведение семинаров или курсов по повышению квалификации врачей по рациональному применению ЛС с учетом возрастных особенностей пожилых людей, в частности, фармакокинетики и фармакодинамики ЛС, особенностей межлекарственного взаимодействия в организме пожилого пациента. Также внедрить критерии Бирса, как индикатора рациональности фармакотерапии, на всех уровнях здравоохранения, которые, помогли бы в оптимизации применения ЛС в гериатрической практике, уменьшении нежелательных побочных реакций и улучшении исходов заболеваний.

Литература

1. Данные Национального статистического комитета КР // e-mail: nsc_mail@stat.kg
2. Сычев Д.А. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара / Д.А. Сычев, К.С. Данилина, В.А. Отделенов // *Клин. фармакология и терапия*. 2013. № 2. С. 87–92.
3. Василенко В.В. Критерии Бирса / В.В. Василенко. URL: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/14054.
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. Abdelmawla N., Mitchel A.J. Sudden cardiac death and antipsychotics. Part 1: Risk factors and mechanisms. *Advances in Psychiatric Treatment* 2006; 12 (1): 35–44.
6. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.А. Карпова. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра 2014; 1056.
7. Абдулганиева Д.И. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта: взгляд клинициста / Д.И. Абдулганиева, Л.И. Мясоутова // *Практ. мед.* 2008. № 1. С. 17–19.
8. Гастроэнтерология. Болезни взрослых / под общ. ред. Л.Б. Лазебника, П.Л. Щербаква. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2011. 512 с.
9. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / под. общ. ред. В.Т. Ивашкина. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра, 2011. 848 с.
10. Fiss T., Dreier A., Meinke C. et al. Frequency of inappropriate drugs in primary care: analysis of a sample of immobile patients who received periodic home visits. *Age Ageing* 2011; 40 (1): 66–73.