

УДК 615.03, 615.015.2

DOI 10.34014/2227-1848-2019-2-16-22

## ПОЛИПРАГМАЗИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Е.А. Панова<sup>1</sup>, В.А. Серов<sup>1</sup>, А.М. Шутов<sup>1</sup>, Н.Н. Бакумцева<sup>2</sup>, М.Ю. Кузовенкова<sup>2</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;<sup>2</sup>ГУЗ «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска», Россия

e-mail: valery\_serov@mail.ru

*Цель работы* – изучение ежедневной практики назначения лекарственных препаратов на амбулаторном этапе медицинской помощи и анализ полученных данных на основе критериев ограничительных перечней Бирса 2012 г. и STOPP/START версии 1.

*Материалы и методы.* Проанализированы лекарственные назначения 150 пациентам старше 65 лет, находившимся на амбулаторном лечении.

*Результаты.* В структуре заболеваемости пациентов преобладали сердечно-сосудистые заболевания, а также болезни костно-суставной системы и сахарный диабет 2-го типа. Онкологические заболевания, заболевания щитовидной железы, бронхиальная астма, катаракта, панкреатит, анемия, язвенная болезнь диагностированы у единичных больных. Учитывались все лекарственные назначения в течение года. За полипрагмацию принималось одновременное назначение более 4 препаратов. В течение последующего года отслеживалось состояние пациентов, за конечную точку принята смерть. Выявлена нерациональная лекарственная терапия на основе критериев Бирса и STOPP/START. Оценена терапевтическая значимость аудита лекарственных назначений по ограничительным перечням.

*Выводы.* Полипрагмация наблюдается более чем у половины амбулаторных пациентов пожилого возраста. На основе критериев ограничительных перечней Бирса 2012 г. нерациональная лекарственная терапия выявлена у 20 % пациентов пожилого возраста, на основе критериев STOPP и START – у 43,3 и 66,6 % соответственно. Отсутствие назначений лекарств в соответствии с критериями START ассоциировано с увеличением смертности пациентов пожилого возраста.

**Ключевые слова:** полипрагмация, фармакотерапия, лекарственная терапия, гериатрия, ограничительные перечни, критерии Бирса, критерии STOPP/START.

**Введение.** По данным демографических отчетов за 2016 г., доля пожилого населения в России составляет 24 % [1]. С увеличением возраста растет и заболеваемость хроническими неинфекционными заболеваниями, что в свою очередь ведет к необходимости увеличения объема медикаментозной терапии, при этом часто имеет место полипрагмация.

Термин «полипрагмация» (от poly – много и pragma – предмет, вещь) означает одновременное и нередко необоснованное назначение множества лекарств или лечебных процедур [2]. Полипрагмация – не что иное, как фармацевтическое давление, оказываемое на пациента в результате нерационального комплексного подхода.

В ходе исследования D.S. Chutka et al. в 1995 г. было установлено, что люди старше 60 лет принимают более 1/3 всех выпускае-

мых лекарств [3]. В амбулаторных и стационарных условиях больным чаще всего одновременно назначают более двух лекарственных препаратов (ЛП). Причем врач не всегда знает, что действительно принимает пациент и в каких дозах, часто имеет место дисконформность. Полифармакотерапия может возникать не только из-за большого количества сопутствующих заболеваний и состояний у пациента, но и ввиду неправильного выбора ЛП, когда больной принимает однонаправленные, взаимоисключающие или необязательные медикаменты. Имеет место недостаточность или извращение эффекта назначенного препарата, обусловленное изменениями метаболических процессов в пожилом организме. Это часто приводит к неправильной коррекции тактики лечения в сторону увеличения количества медикаментов или их замены на более сильные.

Результатами полипрагмазии являются снижение/отсутствие эффекта лечения, нежелательные побочные реакции, частые госпитализации, большие денежные затраты как для пациента, так и для системы здравоохранения в целом.

Научное медицинское сообщество предлагает доказательные методы борьбы с полипрагмазией в виде различных аналитических алгоритмов назначений фармакотерапии. Это индекс рациональности лекарственных средств (Medication Appropriateness Index, США, 1992), критерии Бирса (Американская гериатрическая ассоциация, 2003, 2012), критерии STOPP/START (Рекомендации национальной службы здравоохранения Великобритании, 2013, 2015), FORTA (Германия, 2011), критерии PINCER (Великобритания, 2012) [4–6]. В России, согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 20.12.2012 № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания ЛП, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения», одновременное назначение 5 и более лекарственных средств одному больному в стационаре необходимо согласовать с заведующим отделением и клиническим фар-

макологом в виде оформления заключения врачебной комиссии. Однако для целенаправленных мероприятий по устранению необоснованной полипрагмазии наряду с разработанной нормативной базой необходимы фармакоэпидемиологические исследования для выявления распространенности нерационального назначения ЛП на разных этапах оказания медицинской помощи. К сожалению, в настоящее время частота и последствия нерациональной полипрагмазии в амбулаторно-поликлинических учреждениях нашей страны остаются недостаточно изученными.

**Цель исследования.** Изучение ежедневной практики назначения лекарственных препаратов на амбулаторном этапе медицинской помощи и анализ полученных данных на основе критериев ограничительных перечней Бирса 2012 г. и STOPP/START версии 1.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 150 медицинских карт амбулаторных больных в возрасте 65 лет и старше (возрастной диапазон 65–91 год), обратившихся в ГУЗ «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска» в течение 2016 г. и отобранных случайным методом. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

## Характеристика пациентов

Показатель	Значение
Мужчины, чел. (%)	56 (37,3)
Женщины, чел. (%)	94 (62,6)
Средний возраст, лет	75,5±7,6
Причины обращений к врачу, n (%):	
артериальная гипертония	112 (74,6)
ишемическая болезнь сердца	100 (66,6)
дисциркуляторная энцефалопатия	62 (41,3)
аритмии	17 (11,3)
болезни костно-суставной системы	42 (28)
сахарный диабет 2-го типа	35 (23,3)

В структуре заболеваемости преобладала патология сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, дисциркуляторная энцефалопатия, аритмии), а также болезни костно-суставной

системы и сахарный диабет 2-го типа. Онкологические заболевания, заболевания щитовидной железы, бронхиальная астма, ОНМК, катаракта, панкреатит, анемия, язвенная болезнь диагностированы у единичных больных.

Учитывались все лекарственные средства, назначенные пациентам в течение года. За полипрагмазию принималось назначение более 4 препаратов. В течение последующего года отслеживалось состояние пациентов, за конечную точку принята смерть.

Анализ адекватности терапии производился по критериям STOPP (критерии назначения потенциально не рекомендованных ЛП у людей старше 65 лет), START (критерии отсутствия назначения необходимых ЛП у людей старше 65 лет), Бирса (список ЛП, применение которых у пожилых людей старше 65 лет нецелесообразно ввиду наличия неблагоприятных побочных реакций) [7].

Список Бирса разделен на 3 категории:

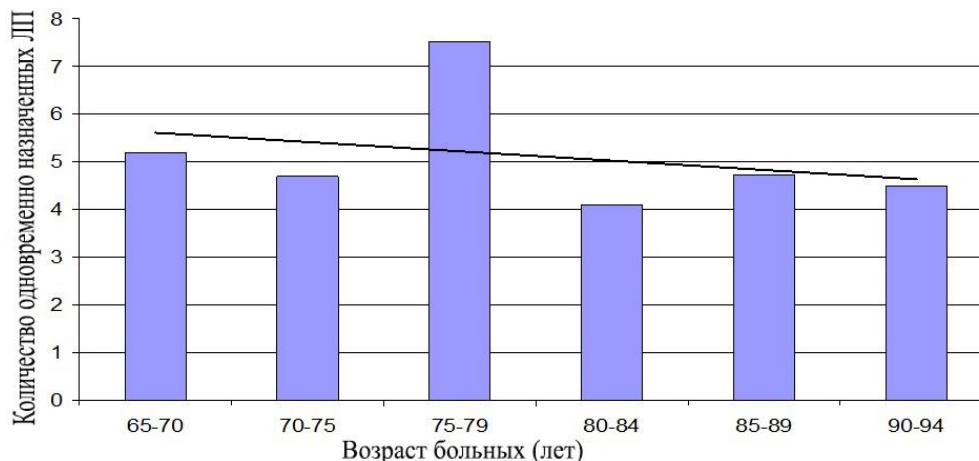
- 1) потенциально не рекомендуемые ЛП, применения которых следует избегать у пожилых людей;
- 2) потенциально не рекомендуемые ЛП, применения которых следует избегать у пожилых людей с определенными забо-

леваниями и синдромами, так как данные лекарства могут спровоцировать их обострение;

- 3) ЛП, которые следует применять с осторожностью у пожилых людей [8].

Результаты исследования статистически обрабатывались с помощью пакета программ «Статистика вер. 10.0». Определялись средние значения показателей, стандартное отклонение. Достоверность различий оценивалась в зависимости от типа распределения по t-критерию Стьюдента и критерию Пирсона с поправкой Йетса. Различия считались достоверным при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Полипрагмазия наблюдалась у 79 пациентов (52,6 %), в т.ч. у 29 мужчин и 50 женщин ( $\chi^2=0,03$ ;  $p=0,9$ ). Одновременно назначалось в среднем  $4,8 \pm 2$  препарата (от 1 до 10 ЛП). Зависимость среднего количества одновременно назначаемых препаратов от возраста пациентов представлена на рис. 1.



**Рис. 1.** Среднее количество одновременно назначаемых препаратов по возрастным группам пациентов

По 64 критериям STOPP было зарегистрировано 83 случая назначения потенциально не рекомендованных препаратов у 65 (43,3 %) больных, в т.ч. нестероидных противовоспалительных ЛП при артериальной гипертензии – 55 случаев, глибенкламида или хлорпропамида при сахарном диабете 2-го типа – 19 случаев.

По 22 критериям START было зарегистрировано 142 случая отсутствия назначения

необходимых препаратов у 100 (66,6 %) больных, в т.ч. антиагрегантов при атеросклеротическом, коронарном, церебральном или периферическом атеросклеротическом поражении сосудов в анамнезе у пациентов с синусовым ритмом – 45 случаев, ингибиторов АПФ при хронической сердечной недостаточности – 43 случая,  $\beta$ -адреноблокаторов при стенокардии – 17 случаев, метформина при сахарном диабете 2-го типа – 12 случаев,

статинов при сахарном диабете, ассоциированном с сердечно-сосудистыми факторами риска, – 11 случаев, варфарина при фибрилляции предсердий – 8 случаев.

Зарегистрировано 30 (20 %) случаев назначения потенциально не рекомендованных препаратов по критериям Бирса 2012 г., в т.ч. кеторолака – 6 случаев, спиронолактона в дозе >25 мг/сут – 6 случаев, мелоксикама – 9 случаев. В 41 (27,3 %) случае выявлены на-

значения потенциально не рекомендованных препаратов людям с определенными заболеваниями и синдромами, в частности нестероидных противовоспалительных ЛП при хронической сердечной недостаточности – в 36 (24 %) случаях.

Определена прямая корреляция между количеством одновременно назначаемых препаратов и количеством выявленных замечаний на одного пациента ( $R=0,7$ ;  $p=0,03$ ) (рис. 2).

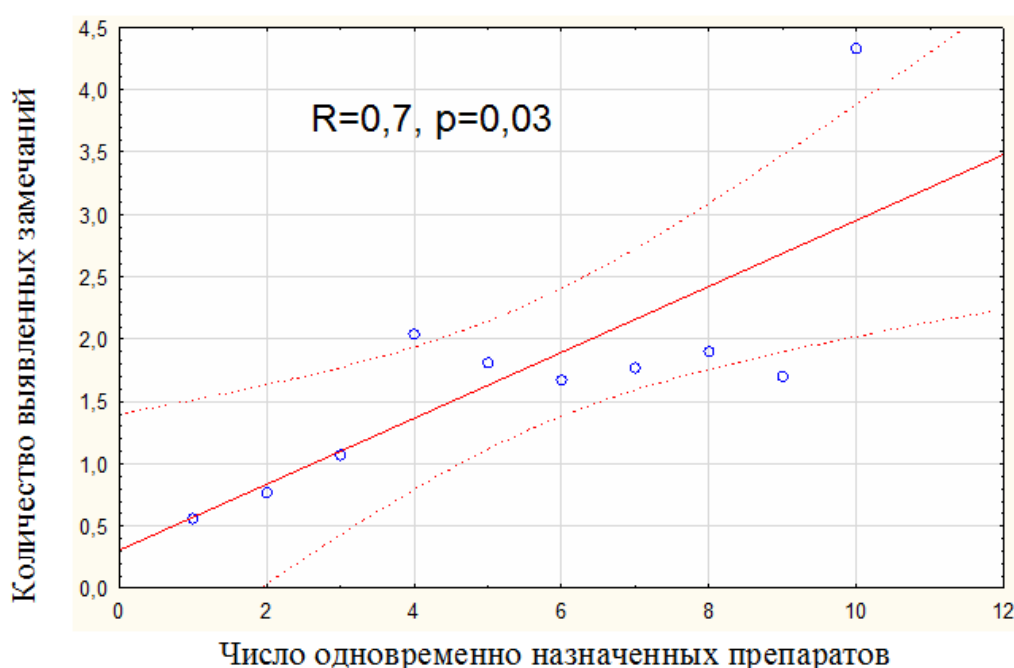


Рис. 2. Корреляция между количеством одновременно назначаемых препаратов и количеством выявленных замечаний на одного пациента

В течение 12 мес. наблюдения умерло 13 (19,5 %) больных, в т.ч. 8 с полипрагмазией ( $\chi^2=0,14$ ;  $p=0,7$ ). Не установлено статистически значимых различий у умерших и выживших пациентов в частоте выявления случаев нарушений по критериям Бирса (46,2 против 47,4 %,  $\chi^2=0,01$ ;  $p=0,9$ ) и по критериям STOPP (23,1 против 45,3 %,  $\chi^2=2,36$ ;  $p=0,1$ ). В то же время выявлено статистически значимое увеличение замечаний у умерших пациентов по критериям START (92,3 против 63,5 %,  $\chi^2=4,36$ ;  $p=0,04$ ).

**Обсуждение.** Не было выявлено достоверных различий в частоте полипрагмазии в зависимости от пола и возраста пациентов.

Однако следует отметить, что после 90 лет наблюдается минимальное количество одновременно назначенных препаратов, что, возможно, связано с меньшей приверженностью больных старческого возраста к лечению, снижением частоты обращаемости за амбулаторной помощью, дожитием до старческого возраста лиц с меньшим количеством заболеваний. Не установлено достоверных различий в показателях смертности в группах больных с полипрагмазией и без полипрагмазии. Вероятно, это связано с обоснованной необходимостью одновременного назначения большого количества ЛП тяжелым пожилым пациентам.

Обращает на себя внимание статистически значимое увеличение в группе умерших пациентов замечаний по критериям START, свидетельствующее о негативном влиянии на прогноз отсутствия в лечении рекомендованных препаратов. Отсутствие достоверных отличий в частоте нарушений по критериям STOPP, возможно, связано с малым размером выборки.

Зарубежными исследованиями также установлена высокая частота случаев нерационального назначения ЛП пожилым пациентам. Так, в исследовании, проведенном на уровне стационарного и амбулаторного лечения среди пожилых датских пациентов с использованием опросника «Индекс рациональности лекарственных средств», было выявлено, что 39,5 % из назначенных препаратов имели одну и более несоответствующие оценки из 10 критериев; 12,3 % ЛП оценены как «не показаны», 6 % – «неэффективные», 6,7 % – «в неправильной дозе», 16,5 % – «использованы в недопустимой продолжительности» [9]. В исследовании испанских ученых у 634 пожилых пациентов частота применения потенциально не рекомендуемых ЛП в соответствии с критериями Бирса составила 22,9 % [10].

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования К.С. Данилиной и соав., изучавших рациональность фармакотерапии у 150 пожилых пациентов, получавших стационарное лечение. Выявлено частое назначение потенциально не рекомендованных

по критериям Бирса 2012 г. лекарственных препаратов: кеторолака (в связи с частыми бессимптомными заболеваниями желудочно-кишечного тракта у пожилых людей), спиронолактона (высокий риск гиперкалиемии при сердечной недостаточности у пожилых), мелоксикама (увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений) и нестероидных противовоспалительных ЛП при хронической сердечной недостаточности (риск декомпенсации сердечной недостаточности) [11].

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что лечение больных пожилого и старческого возраста часто является нерациональным, и для повышения качества оказания медицинской помощи необходимо повысить уровень подготовки врачей.

#### **Выводы:**

1. Полипрагмазия наблюдается более чем у половины амбулаторных пациентов пожилого возраста (52,6 %).

2. На основе критериев ограничительных перечней Бирса 2012 г. нерациональная лекарственная терапия выявлена у 20 % пациентов пожилого возраста, на основе критериев STOPP и START – у 43,3 и 66,6 % соответственно.

3. Отсутствие назначений лекарственных препаратов в соответствии с критериями START ассоциировано с увеличением смертности пациентов пожилого возраста.

4. Необходимо создание отечественных ограничительных перечней лекарственных средств для лечения лиц пожилого возраста.

#### **Литература**

1. Трубин В.В., Николаева Н.А., Палева М.А., Гавдифаттова С. Пожилое население России: проблемы и перспективы: социальный бюллетень. 2016.
2. Покровский В.И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. М.: Медицина; 2005. 939.
3. Chutkan D.S., Evans J.M., Fleming K.C., Mikkelsen K.J. Symposium on geriatrics. Part 1: Drug prescribing for elderly patients. Mayo Clinic proceedings. 2013; (70): 685–693.
4. Guthrie B., Yu N., Murphy D. Southampton. Measuring prevalence, reliability and variation in high-risk prescribing in general practice using multilevel modelling of observational data in a population database. Health Services and Delivery Research. NIHR Journals Library. 2015: 796–797.
5. Мусина А.З., Сейтмаганбетова Н.А., Жамалиева Л.М., Смагулова Г.А., Гржибовский А.М. Индикаторы оценки рациональности лекарственной терапии. Наука и здравоохранение. 2016; 2: 31–41.
6. Сычев Д.А., Сосновский Е.Е., Орехов Р.Е., Бордовский С.П. Современные методы борьбы с полипрагмазией у пациентов пожилого и старческого возраста. Сибирское медицинское обозрение. 2016; 2: 13–21.

7. Hill-Taylor B., Sketris I., Hayden J., Byrne S., O'Sullivan D., Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2013; (38): 360–372.
8. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatric Society*. 2015; (63): 2227–2246.
9. Bregnhøj L., Thirstrup S., Kristensen M.B., Bjerrum L., Sonne J. Prevalence of inappropriate prescribing in primary care. *Pharmacy World & Science*. 2007; (29); Iss. 3: 109–115. DOI: 10.1007/s11096-007-9108-0.
10. 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*. 2014; (36); Iss. 3: 596–603. DOI: 10.1007/s11096-014-9943-8.
11. Данилина К.С., Сычев Д.А., Головина О.В., Ильина Е.С., Горботенкова С.В. Частота назначения потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов (по критериям «stoppp start») пожилым пациентам, находящимся в терапевтических отделениях стационара: результаты фармакоэпидемиологического исследования. *Фарматека*. 2015; 13: 25–28.

## POLYPHARMACY IN ELDERLY OUTPATIENTS

E.A. Panova<sup>1</sup>, V.A. Serov<sup>1</sup>, A.M. Shutov<sup>1</sup>, N.N. Bakumtseva<sup>2</sup>, M.Yu. Kuzovenkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

<sup>2</sup>Central City Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russia

e-mail: valery\_serov@mail.ru

*The aim of the work is to study the daily practice of prescribing drugs at the outpatient stage of medical care and to analyze the data obtained based Beers 2012 criteria and STOPP / START version 1.*

*Materials and Methods. The authors analyzed drug prescriptions for 150 outpatients, who were over 65 years old.*

*Results. Cardiovascular diseases, diseases of the osteo-articular system and type 2 diabetes mellitus prevailed in the morbidity structure of patients. Oncological diseases, thyroid diseases, bronchial asthma, cataracts, pancreatitis, anemia, peptic ulcer disease were diagnosed in some patients. All drug prescriptions during the year were taken into account. Simultaneous prescription of more than 4 drugs was considered polypharmacy. All the patients were monitored for a year since drug prescriptions had been made. Death was taken as the end point. The authors considered drug therapy to be irrational according to Beers and STOPP / START criteria. The therapeutic value of drug prescription audit based on restrictive lists was evaluated.*

*Conclusions. Polypharmacy is observed in more than half of elderly outpatients. According to Beers 2012 criteria, irrational drug therapy was detected in 20 % of elderly patients, according to STOPP and START lists – in 43.3 % and 66.6 %, respectively. The lack of drug prescriptions in accordance with START criteria is associated with increased mortality of elderly patients.*

**Keywords:** polypharmacy, pharmacotherapy, drug therapy, geriatrics, restrictive lists, Beers criteria, STOPP / START criteria.

## References

1. Trubin V.V., Nikolaeva N.A., Paleeva M.A., Gavidfattova S. *Pozhiloe naselenie Rossii: problemy i perspektivy: sotsial'nyy byulleten'* [Elderly population of Russia: Problems and prospects: Social bulletin]. 2016 (in Russian).
2. Pokrovskiy V.I. *Entsiklopedicheskiy slovar' meditsinskikh terminov* [Encyclopedia of medical terms]. Moscow: Meditsina; 2005. 939 (in Russian).
3. Chutka D.S., Evans J.M., Fleming K.C., Mikkelsen K.J. Symposium on geriatrics. Part 1: Drug prescribing for elderly patients. *Mayo Clinic proceedings*. 2013; (70): 685–693.

4. Guthrie B., Yu N., Murphy D. Southampton. Measuring prevalence, reliability and variation in high-risk prescribing in general practice using multilevel modelling of observational data in a population database. *Health Services and Delivery Research. NIHR Journals Library*. 2015: 796–797.
5. Musina A.Z., Seytmaganbetova N.A., Zhamalieva L.M., Smagulova G.A., Grzhibovskiy A.M. Indikatory otsenki ratsional'nosti lekarstvennoy terapii [Indicators for assessing the rationality of drug therapy]. *Nauka i zdravookhraneniye*. 2016; 2: 31–41 (in Russian).
6. Sychev D.A., Sosnovskiy E.E., Orekhov R.E., Bordovskiy S.P. *Sovremennyye metody bor'by s poli-pragmaziey u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Sibirskoe meditsinskoe obozreniye* [Modern methods of dealing with polypharmacy in elderly and senile patients]. 2016; 2: 13–21 (in Russian).
7. Hill-Taylor B., Sketris I., Hayden J., Byrne S., O'Sullivan D., Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2013; (38): 360–372.
8. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatric Society*. 2015; (63): 2227–2246.
9. Bregnhøj L., Thirstrup S., Kristensen M.B., Bjerrum L., Sonne J. Prevalence of inappropriate prescribing in primary care. *Pharmacy World & Science*. 2007; (29); Iss. 3: 109–115. DOI: 10.1007/s11096-007-9108-0.
10. Hudhra K., García-Caballos M., Jucja B., Casado-Fernández E., Espigares-Rodríguez E., Bueno-Cavallillas A. Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2014; (36); Iss. 3: 596–603. DOI: 10.1007/s11096-014-9943-8.
11. Danilina K.S., Sychev D.A., Golovina O.V., Il'ina E.S., Gorbolenkova S.V. Chastota naznacheniya potentsial'no ne rekomendovannykh lekarstvennykh preparatov (po kriteriyam «stopp start») pozhilym patsientam, nakhodyashchimsya v terapevticheskikh otdeleniyakh statsionara: rezul'taty farmako-epidemiologicheskogo issledovaniya [The frequency of assignment of potentially non-recommended drugs (according to “stop / start” criteria) to elderly patients in the therapeutic departments of the hospital: Results of a pharmacoepidemiological study]. *Farmateka*. 2015; 13: 25–28 (in Russian).