

УДК 616-035.4 / 614-253.8

## **ПОЛИПРАГМАЗИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ (НА ПРИМЕРЕ ПЕНСИОНЕРОВ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ)**

**Новикова Е.Н., Таяновский В.Ю., Кучерук Т.В.**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «12 консультативно-диагностический центр» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва*

Цели фармакотерапии в старшей возрастной группе является поддержание/улучшение функционального статуса (физического и когнитивного) пациента с сохранением максимально возможной его независимости от помощи посторонних лиц. Такая цель подразумевает также профилактику прогрессирования существующих и появления новых гериатрических синдромов. Данное исследование, посвященное проблеме полиморбидности и полипрагмазии в гериатрии, выполнено в Федеральном государственном бюджетном учреждении «12 консультативно-диагностический центр» Минобороны России. Изучены медицинские книжки амбулаторных пациентов, обращающихся за медицинской помощью в 12 консультативно-диагностический центр, проанализированы назначения различных специалистов, проведена коррекция проводимой терапии.

Ключевые слова: полипрагмазия, фармакотерапия, полиморбидность, пожилой пациент.

## **POLYPRAGMASIA: OTIMIZATION OF DRUG THERAPY FOR ELDERLY PATIENTS ON THE EXAMPLE OF PENSIONERS OF THE MINISTRY OF DEFENSE OF THE RUSSIAN FEDERATION ATTACHED TO THE FEDERAL STATE BUDGETARY INSTITUTION "12 CONSULTATIVE AND DIAGNOSTIC CENTER" OF THE MINISTRY OF DEFENSE OF THE RUSSIAN FEDERATION**

**Novikova E.N., Tayanovsky V.Yu., Kucheruk T.V.**

*Federal State Budgetary Institution "12 Consultative and Diagnostic Center" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow*

The purpose of pharmacotherapy in the older age group is to maintain/ improve the functional status (physical and cognitive) of the patient while maintaining the maximum possible independence from the help of outsiders. This goal also implies the prevention of the progression of existing and the emergence of new geriatric syndromes. This study, devoted to the problem of polymorbidity and polypragmasia in geriatrics, was carried out at the Federal State Budgetary Institution "12 Consultative and Diagnostic Center" of the Ministry of Defense of the Russian Federation. The medical books of outpatient patients seeking medical care at 12 consultative and diagnostic centers were studied, the appointments of various specialists were analyzed, and the correction of the therapy was carried out.

Key words: polypragmasia, pharmacotherapy, polymorbidity, elderly patient.

## **Введение**

**Цель исследования** — проведение мониторинга назначения лекарственных препаратов с целью его обоснованности, оптимизация лекарственной терапии на основании критериев Бирса, индекса рациональности MAI, критериев STOPP/START, шкалы антихолинергической нагрузки.

**Материал и методы** – в исследование были включены пациенты старше 70 лет, находящиеся под наблюдением в ФГБУ «12 КДЦ» МО РФ (далее 12 КДЦ), получающие лекарственную терапию. Выполнено исследование полиморбидности с применением современных методов анализа.

**Введение:** Специфическими целями фармакотерапии в старшей возрастной группе является поддержание/улучшение функционального статуса (физического и когнитивного) пациента с сохранением максимально возможной его независимости от помощи посторонних лиц. Такая цель подразумевает также профилактику прогрессирования существующих и появления новых гериатрических синдромов [8].

Старение населения Российской Федерации и увеличение числа людей старше 65 лет возросло до 15,5% по данным Росстата за 2020 год (для сравнения на начало 2013 года в России доля лиц в возрасте 65 лет и старше составляла менее 13%) [6].

С увеличением возраста населения растет и заболеваемость хроническими неинфекционными заболеваниями, что в свою очередь вынуждает пациента обращаться к различным специалистам, каждый из которых может назначить более одного лекарственного препарата.

Полипрагмазия – назначение пациенту нескольких лекарственных средств. В РФ под полипрагмазией понимают одновременное назначение более 5 медикаментозных средств. По данным эпидемиологического анализа установлено, что полипрагмазия встречается у 56% пациентов моложе 65 лет и у 73% старше 65 лет [7].

Проблема полифармакотерапии возникла давно. Будучи заведующим кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии в 1890-1896 гг., И.П.Павлов однажды написал: "...Когда я вижу рецепт, содержащий пропись трех и более лекарств, я думаю: какая темная сила заключена в нем!" Примечательно, что предложенная И.П.Павловым в тот же период микстура, названная его именем, содержала всего два препарата (натрия бромид и кофеин), действующих разнонаправленно на функциональное состояние центральной нервной системы. По мнению И.П.Павлова, полипрагмазией следует считать одновременное назначение больному трех и более препаратов [2].

«Существует зависимость между количеством назначаемых препаратов и нежелательными эффектами полипрагмазии. Одновременный прием двух препаратов приводит к лекарственным взаимодействиям у 6% больных, пяти лекарств — увеличивает их частоту до 50%, а при приеме десяти препаратов риск лекарственных взаимодействий достигает 100%!» (профессор Л.Б. Лазебник).

### **Причины полипрагмазии:**

1. **Полиморбидность.** Причина полипрагмазии часто скрывается в присутствии нескольких нозологий у больного. Проблема наиболее выражена у людей пожилого возраста, 80% которых имеют 2 и больше хронических заболеваний. В среднем, при клиническом обследовании больных пожилого и старческого возраста диагностируется не менее 4—5 болезней, проявлений патологических процессов. Взаимовлияние заболеваний изменяет их классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни и прогноз [1]. Для улучшения качества жизни пациентов необходимо назначение лекарств разных фармакологических групп.
2. **Ослабление или инвертированность ожидаемого конечного эффекта лекарственного препарата** в силу изменения лекарственного метаболизма в стареющем организме с естественно развивающимися изменениями - ослаблением метаболических процессов в печени и тканях (в том числе активности цитохрома P450), уменьшением объема циркулирующей крови, снижением почечного клиренса и т.д. [5]
3. **Потенцирование терапевтического эффекта.** Некоторые врачи предпочитают комбинировать 2-3 лекарства со сходным механизмом действия, чтобы ускорить выздоровление. Если при этом у человека не одна хроническая болезнь, число ежедневно используемых медикаментов достигает 7-10 наименований, что характерно для полипрагмазии.
4. **Отсутствие информированности и согласованности между узкими специалистами.** Обычно больной наблюдается сразу у нескольких специалистов различного профиля, которые не согласовывают свои лекарственные назначения.
5. **Обилие рекламы лекарств, на основании которой люди, в т.ч. и пожилые, занимаются самолечением.** В связи с обилием безрецептурных средств и доступностью медицинской информации люди не хотят обращаться к врачам и самостоятельно в неограниченных количествах покупают лекарства. При самолечении в ход идут как официальные лекарственные средства, так и сомнительные натуральные биодобавки, эффект которых не подкреплён никакой доказательной базой.

б. Ассортиментное разнообразие безрецептурных лекарств, изначально подразумевающее их самостоятельное применение.

### **Механизмы лекарственного взаимодействия**

Существует 3 вида лекарственного взаимодействия:

Фармацевтическое взаимодействие может происходить до поступления ЛС в организм пациента, в его основе лежат физико-химические реакции между ЛС. Наибольшее клиническое значение имеют фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействия ЛС.

Фармакокинетическое взаимодействие – влияние одного ЛС на фармакокинетические процессы (всасывание, распределение, метаболизм, выведение) другого. В результате фармакокинетического взаимодействия изменяется концентрация ЛС в плазме крови, а следовательно, и его взаимодействие со специфическими молекулами-мишенями (рецепторами, ферментами, ионными каналами и др.).

Фармакодинамическое взаимодействие – влияние одного ЛС на процесс генерации и реализации фармакологического эффекта другого, при этом концентрация ЛС в плазме может не изменяться. Чаще всего при фармакодинамическом взаимодействии одно ЛС вмешивается в механизм действия другого. Фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействия могут происходить по разным механизмам, знание которых позволяет врачу избегать применения нерациональных и потенциально опасных комбинаций ЛС.

Факторы риска взаимодействия лекарственных средств

- сопутствующие заболевания
- фармакогенетика
- узкий терапевтический спектр лекарственных препаратов
- полипрагмазия
- пожилой возраст
- когнитивные нарушения

В ФГБУ «12 КДЦ» МО РФ проведен анализ 96 медицинских книжек военных пенсионеров для выявления частоты встречаемости полипрагмазии, оценки риска развития нежелательных лекарственных взаимодействий (таблица 1,2).

Таблица 1

Характеристика популяции пожилых пациентов по данным аптечного регистра выписанных препаратов

Характеристика популяции	число пациентов	%
возраст		
70-75 лет	38	39,58
76-80 лет	26	27,08
81-85 лет	23	23,96
86-91 лет	9	9,38
количество выписанных препаратов		
1-2	29	30,21
3-7	44	45,83
8-10	13	13,54
11-13	10	10,42

Среднее количество препаратов на 1 пациента 5,1

Таблица 2

Нозологическая характеристика включенных в исследование пациентов

Диагноз	Число пациентов	%
Ишемическая болезнь сердца	54	56,25
Нарушение сердечного ритма	9	9,38
Постинфарктный кардиосклероз	5	5,21
Хроническая сердечная недостаточность	11	11,46
Хроническая болезнь почек	23	23,96
Железодефицитная анемия	7	7,29
Гипертоническая болезнь	76	79,17
Цереброваскулярная болезнь	34	35,42
Остеохондроз	48	50,00
Сахарный диабет 2 типа	22	22,92

Ожирение	8	8,33
Хронический гастрит	36	37,50
Хроническая обструктивная болезнь легких	12	12,50

Для каждого пациента был составлен список получаемых лекарственных средств из листа назначений в медицинской книжке (таблица 3).

Таблица 3

Анализ лекарственной терапии, применяемой в амбулаторных условиях

Группа препаратов	Число пациентов	%
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	29	30,21
Блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны)	44	45,83
В-блокаторы	37	38,54
Антагонисты кальция	36	37,50
Диуретики	24	25,00
ИПП	39	40,63
Гипогликемические препараты	26	27,08
Нестероидные противовоспалительные препараты	12	12,50
Антиагреганты	48	50,00
Прямые оральные антикоагулянты	9	9,38
Статины	61	63,54
Ингаляционные глюкокортикостероиды	3	3,13
Длительно действующие бета-2-агонисты/холинолитики длительного	11	11,46

действия		
----------	--	--

Все лекарственные средства из листа назначений были проверены на предмет наличия в списке не рекомендуемых лекарственных препаратов пожилым людям (таблица 4).

### **Стратегии борьбы с полипрагмазией**

Перед назначением любых фармакологических препаратов пациентам пожилого и старческого возраста независимо от показаний необходимо обратить внимание на массу тела, учесть возрастные изменения организма, влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов и безопасность медикаментозной терапии. Перед началом фармакотерапии рекомендуется оценить функцию печени (по шкале Чайлд-Пью), функцию почек с расчетом скорости клубочковой фильтрации. Необходимо оценить эффективность применения отдельных лекарственных препаратов.

Ключевым принципом фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста является «start low and go slow», начало терапии с небольших доз с медленным увеличением дозы до достижения необходимого терапевтического эффекта.

Полипрагмазия является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой, что обуславливает поиск подходов к ее решению. Международные рекомендации по минимизации числа назначенных медикаментов предлагают использовать современные подходы к анализу каждой лекарственной комбинации. Также существуют базы данных межлекарственного взаимодействия, «ограничительные» перечни. Основные методы предупреждения полипрагмазии:

- Многоцелевая монотерапия. Часть лекарственных препаратов обладает 2-3 механизмами действия, в результате чего они эффективно работают для терапии сразу нескольких заболеваний. Например, гипотензивные бета-адреноблокаторы также имеют антиангинальное действие.
- Индекс рациональности МАІ. Представляет собой опросник из 10 пунктов, на которые врач должен ответить по каждому из рекомендуемых фармацевтических средств. Метод помогает выбрать наиболее эффективные лекарства и выявить ЛС, которые можно отменить или заменить более эффективными аналогами.
- Критерии Бирса. Методика применяется для профилактики полипрагмазии и подбора рациональной фармакотерапии пациентам старше 65 лет. Все препараты, представленные в перечне, имеют доказательную базу. Лекарства разделены на несколько групп: запрещенные, потенциально не рекомендованные, разрешенные к применению и т.д.

- Критерии STOPP/START. Используются в гериатрической практике для выявления необоснованно назначенных медикаментов и выбора наиболее эффективных для каждого конкретного больного препаратов. Работа по этой методике снижает риск нежелательных лекарственных реакций на 9,3%, сокращает время пребывания в стационаре пожилых людей.
- Метод «Паллиативный подход». В подборе схемы лекарственной терапии рекомендуется активное участие самого пациента или его опекуна. Назначая любое лекарство, врач обсуждает с больным показания, возможные противопоказания и нежелательные реакции на прием препарата, фармакологические альтернативы. Такой подход к борьбе с полипрагмазией снижает частоту госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии с 30% до 11,8% [7].
- Шкала антихолинэргической когнитивной нагрузки. Антихолинэргическую нагрузку по шкале АСВ следует оценивать до назначения лекарственных препаратов и при анализе проводимой фармакотерапии, и подбирать препараты с наименее выраженными холинэргическими побочными эффектами, где это возможно. При отмене препаратов с антихолинэргическими эффектами следует постепенно снижать их дозу во избежание синдрома отмены [8].
- Светофорная система лекарств, индуцирующих падения. Одобрена Британским Гериатрическим Обществом (British Geriatric Society) в 2011.

Таблица 4

Наиболее часто назначаемые потенциально не рекомендованные лекарственные препараты

Потенциально не рекомендованные к назначению лекарственные препараты	Число пациентов	Процент
Диклофенак	7	7,29
Кеторолак	4	4,17
Амиодарон	3	3,13
Спиринолактон	9	9,38

В 12 КДЦ проводилась работа, в которой оценивалась частота назначения потенциально нерекомендуемых лекарственных препаратов пожилым людям и неблагоприятные

последствия применения данных препаратов у этой группы лиц. При анализе выявлено, что каждый пациент (19,8%) получал по меньшей мере один потенциально нерекомендуемый лекарственный препарат. Например, диклофенак и кеторолак принимали 11 пациентов (11,46%), спиронолактон 9 пациентов (9,38%). Пожилой возраст является фактором риска НПВС-гастропатии, риска развития желудочно-кишечных кровотечений. При применении спиронолактона следует иметь ввиду его способность повышать активность ренин-ангиотензиновой системы, что указывает на необходимость применения спиронолактона только в малых дозах (25 мг/сут) в комбинации с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов Ангиотензина II (8).

Применение потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов, которые являются причиной неблагоприятных лекарственных реакций у пожилых людей, является частым явлением, повышающим риск неблагоприятных клинических исходов у этой категории пациентов. Становится очевидным, что необходимо применение инструментов для оптимизации фармакотерапии у пожилых людей. Помочь в решении данной проблемы могут критерии Бирса, которые препятствуют необоснованному, ненадлежащему, а зачастую вредному для здоровья пожилых пациентов назначению лекарственных препаратов.

При анализе проводимой терапии данной выборки пациентов старше 65 лет показал, что среднее количество препаратов, получаемое одним пациентом 5,1 и полипрагмазия встречается в 55,9%.

### **ПРОФИЛАКТИКА ПОЛИПРАГМАЗИИ**

В последние годы активно ведется работа по сокращению случаев полипрагмазии. Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ №575н от 2 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «клиническая фармакология»» в пункте 6 прописано, что решение о направлении больного на консультацию к врачу — клиническому фармакологу принимается лечащим врачом – врачом-специалистом, терапевтом участковым, педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в случае одномоментного назначения больному 5 и более наименований лекарственных препаратов или более 10 наименований при курсовом лечении (полипрагмазии). В приказе Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. №1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»» согласование назначения лекарственных препаратов с заведующим отделения или ответственным дежурным врачом либо другим лицом, уполномоченным приказом главного врача медицинской организации, а также с врачом клиническим фармакологом,

необходимо в случаях одновременного назначения 5 лекарственных препаратов и более одному пациенту. Назначение и выписывание лекарственных препаратов по решению врачебной комиссии при оказании первичной медико-санитарной помощи, паллиативной медицинской помощи в амбулаторных условиях проводится в случаях одновременного назначения одному пациенту 5 лекарственных препаратов и более в течение одних суток или более 10 наименований в течение 1 месяца. Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 22 января 2014 г. №36н «Об утверждении примерных дополнительных профессиональных программ медицинского образования по специальности «Гериатрия» по окончании обучения гериатр должен уметь определять минимальное количество препаратов для получения максимального клинического эффекта, исключить полипрагмазию в связи с возможностью побочных и токсических эффектов при назначении большого количества препаратов.

В 12 КДЦ профилактика полипрагмазии у полиморбидных пациентов пожилого возраста проводится на трех уровнях контроля качества – заведующими терапевтическими отделениями, начальником терапевтического центра и заведующим кабинетом контроля качества медицинской помощи, что приводит к 10-15% снижению количества одновременно назначаемых препаратов.

ВОЗ (1988): «Рациональное использование лекарств предполагает, что пациенты получают лекарства в соответствии с их клиническими нуждами, в дозах, соответствующих их индивидуальным требованиям, на адекватный период времени, по самой низкой цене для них и для общества».

### **Список литературы:**

1. Аносова Е. Полиморбидность – полипрагмазия – депрескрайбинг: современные тенденции в фармакотерапии гериатрических пациентов и ее оптимизации [Текст] / Аносова Е., Филимонов М., Прощаев К., Романчиков А. // Врач. – 2019. - № 6. – С. 17-23.
2. Лазебник Л.Б. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы [Электронный ресурс]: - / Л.Б.Лазебник, Ю.В.Конев, В.Н.Дроздов, Л.И.Ефремов - Электронные текстовые данные – Москва: – Режим доступа: <http://www.moscowuniversityclub.ru/home.asp?artId=14188>, свободный.
3. Леонова М.В. Депрескрайбинг против полипрагмазии: возможности метода [Текст] / М.В.Леонова // Фарматека. – 2019. - № 9. – С. 26-34.

4. Манешина О.А. Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия у пожилых пациентов [Текст] / Манешина О.А., Белоусов Ю.Б. // Качественная Клиническая Практика. – 2008. - № 3. – С. 90-93.
5. Прошаев К.И. Клиническая патология полиморбидности в гериатрической практике [Текст] / Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Постникова Л.И., Мурсалов С.У., Киселевич М.М., Шварцман Г.И. // Успехи геронтологии. – 2011. – № 2. – С. 285-289.
6. Распределение населения по возрастным группам [Электронный ресурс] / Федеральная служба государственной статистики. – Электронные текстовые данные – Москва: [б.и.], 2021. – Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/lmQYcmwP/demo14.xls>, свободный.
7. Сычев Д.А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения [Текст]: учебно-методическое пособие / Д.А. Сычев – Москва: ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», 2016. – 249 с.
8. Общие принципы фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста [Текст]: методические рекомендации / ред. О. Н. Ткачева. — Москва: Прометей, 2019. — 66 с.
9. Шишкова В.Н. Проблемы коморбидного пациента и полипрагмазии в неврологии. [Текст] / В.Н. Шишкова // Фарматека. – 2017. - № 9. – С. 34-43.

#### **The list of references:**

1. Anosova E. Polymorbidity of polypharmacy – eprescribing: current trends in the pharmacotherapy of geriatric patients and its optimization [Text] / E. Anosov, Filimonov M., Proshaev K., A. Sex // Doctor. – 2019. - No. 6. – P. 17-23.
2. Lazebnik L. B. Polypharmacy: geriatric aspect of the problem [Electronic resource]: - / L. B. Lazebnik, Y. V.Konev, V.N.Drozdov, L.I.Efremov - Electronic text data - Moscow: - Access mode: <http://www.moscowuniversityclub.ru/home.asp?artId=14188> , free.
3. Leonova M.V. Deprescribing against polypragmasia: advantages of the method [Text] / M.V.Leonova // Pharmateca. - 2019. - No. 9. - pp. 26-34.
4. Maneshina O.A. Polypragmasia and drug interactions in elderly patients [Text] / Maneshina O.A., Belousov Yu.B. // Qualitative Clinical Practice. - 2008. - No. 3. - pp. 90-93.
5. Proshaev K.I. Clinical pathology of polymorbidity in geriatric practice [Text] / Proshaev K.I., Ilnitsky A.N., Postnikova L.I., Mursalov S.U., Kiselevich M.M., Shvartsman G.I. // Successes of gerontology. - 2011. - No. 2. - pp. 285-289.

6. Distribution of the population by age groups [Electronic resource] / Federal State Statistics Service. - Electronic text data - Moscow: [B.I.], 2021. - Access mode: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/lmQYcmwP/demo14.xls>, free.
7. Sychev D.A. Polypragmasia in clinical practice: problems and solutions [Text]: educational and methodical manual / D.A. Sychev - Moscow: GBOU DPO "Russian Medical Academy of Postgraduate Education", 2016. - 249 p.
8. General principles of pharmacotherapy in elderly and senile people [Text]: methodological recommendations / ed. by O. N. Tkachev. - Moscow: Prometheus, 2019. - 66 p.
9. Shishkova V.N. Problems of the comorbid patient and polypragmasia in neurology. [Text] / V.N. Shishkova // Pharmateka. - 2017. - No. 9. - pp. 34-43.