

Полиморбидность и полипрагмазия у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска

Изможерова Н.В.*, Попов А.А., Курындина А.А., Гаврилова Е.И., Шамбатов М.А., Бахтин В.М.

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Цель. Изучить уровень и структуру полиморбидности, особенности фармакотерапии у пациентов разных возрастных групп с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) при наблюдении в амбулаторных условиях.

Материал и методы. В одномоментное исследование включено 282 пациента с высоким и очень высоким ССР, которые были распределены в три возрастные группы: (1) 45-59 лет, (2) 60-74 года, (3) ≥ 75 лет. Оценена структура полиморбидности и особенности фармакотерапии у пациентов различных возрастных групп. Определена частота полипрагмазии с помощью критериев STOPP/START и критериев Бирса 2019 г., проведен анализ адекватности терапии у пациентов старше 65 лет.

Результаты. Для пациентов высокого и очень высокого ССР характерна полиморбидность, усугубляющаяся с увеличением возраста пациентов. Среди пациентов старческого возраста чаще выявлялись артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), а также отмечена высокая частота сопутствующих заболеваний, особенно костно-мышечной системы (остеоартрит, ревматоидный артрит). Полипрагмазия (применение ≥ 5 препаратов) была зарегистрирована у 150 пациентов (53,2%) и чаще встречалась в 3-й возрастной группе ($p=0,001$). Среди всех обследованных количество пациентов >65 лет – 171 человек (60,6%). Зарегистрировано 48 случаев неадекватного назначения лекарственных препаратов по критериям Бирса у 46 (28,0%) пожилых пациентов; по 80 критериям STOPP – 75 случаев назначения потенциально не рекомендованных препаратов у 55 пациентов (32,1%); по 34 критериям START – 116 случаев отсутствия назначения необходимых препаратов у 52 (30,4%) пожилых пациентов. При оценке частоты назначения препаратов, влияющих на прогноз, установлено, что пациенты с ХСН в 107 (63,0%) случаях получали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, а в 42 (24,5%) – антагонисты рецепторов ангиотензина II. 87,5% пациентов с ХСН получали блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Статины получали 225 (79,8%), антиагреганты – 157 (67,9%), оральные антикоагулянты при фибрилляции предсердий – 23 человека (9,9%). Различий в частоте приема статинов ($p=0,72$) и антитромбоцитарных препаратов ($p=0,49$) между 3 группами не было.

Заключение. В структуре изучаемой когорты большая часть амбулаторных пациентов высокого и очень высокого ССР представлена лицами пожилого и старческого возрастов, у которых чаще выявляются полиморбидные состояния. Обоснованная полипрагмазия (полифармакотерапия) была обнаружена у 53% полиморбидных пожилых пациентов, нерациональное медикаментозное лечение было выявлено у 28-30% пожилых пациентов. Большинство пациентов с ХСН получали статины, рациональную антитромботическую терапию и блокаторы РААС.

Ключевые слова: полипрагмазия, пожилые пациенты, критерии Бирса, STOPP/START критерии, сердечно-сосудистый риск, полиморбидность.

Для цитирования: Изможерова Н.В., Попов А.А., Курындина А.А., Гаврилова Е.И., Шамбатов М.А., Бахтин В.М. Полиморбидность и полипрагмазия у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(1):20-26. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-09.

Polymorbidity and Polypragmasia in High and Very High Cardiovascular Risk Patients

Izmozherova N.V.*, Popov A.A., Kuryndina A.A., Gavrilova E.I., Shambatov M.A., Bakhtin V.M.
Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Aim. Assessment of the level and structure of polymorbidity, features of pharmacotherapy therapy in patients of different age groups, belonging to the category of high and extremely high cardiovascular risk, observed in outpatient clinics.

Material and methods. The single-stage study included 282 patients of high and very high cardiovascular risk who were divided into three groups: (1) age 45-59 years, (2) 60-74 years, (3) ≥ 75 years. The structure of polymorbidity and features of pharmacotherapy in different age groups patients were evaluated. The frequency of polypragmasia was determined, and treatment adequacy in patients over 65 years of age was analyzed using the STOPP / START criteria and the Beers criteria of 2019.

Results. High and very high cardiovascular risk patients have been found to be highly polymorbid, polymorbidity level increasing with age. Thus, among elderly patients, ischemic heart disease, chronic heart failure (CHF) were more often detected, as well as a high frequency of concomitant and background conditions, especially bone and joint system involvement (osteoarthritis, rheumatoid arthritis). Polypragmasia (administration of ≥ 5 drugs) was detected in 150 patients (53.2%) and was more common among elderly patients. According to Beers criteria, there were 48 cases of inadequate medication prescribing in 46 (28.0%) elderly patients. According to 80 STOPP criteria, 75 cases of prescribing potentially non-recommended drugs to 55 patients (32.1%) were detected. According to 34 START criteria, 116 cases of non-prescribing of necessary drugs to 52 (30.4%) elderly patients were found. When assessing the frequency of prognosis modifying medication prescribing, patients with CHF in 107 (63.0%) cases received angiotensin converting enzyme inhibitors, and in 42 cases (24.5%) angiotensin II receptor antagonists had been prescribed. Thus, 87.5% CHF patients were receiving renin-angiotensin-aldosterone system blockers. Statins was administered in 225 (79.8%) cases, antiplatelet agents were prescribed in 157 (67.9%) cases, and 23 persons (9.9%) were on oral anticoagulants for atrial fibrillation.

Conclusion. In the structure of the studied cohort most of the high and very high cardiovascular risk outpatients were polymorbid, elderly and senile. Polypragmasia has been detected in more than half of elderly outpatients (53%), irrational medication was found in 28% to 30% elderly patients. Most patients with CHF were on statins, antithrombotic therapy, and renin-angiotensin-aldosterone system blockers.

Keywords: polypragmasia, elderly patients, Beers criteria, STOPP / START criteria, cardiovascular risk, polymorbidity.

For citation: Izmozherova N.V., Popov A.A., Kuryndina A.A., Gavrilova E.I., Shambatov M.A., Bakhtin V.M. Polymorbidity and Polypragmasia in High and Very High Cardiovascular Risk Patients. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(1):20-26. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-09.

Received/Поступила: 10.06.2021
Accepted/Принята в печать: 16.07.2021

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):
nadezhda_izm@mail.ru

Введение

Данные Росстата свидетельствуют об устойчивом росте численности пожилого населения в 2006-2015 гг., опережающем рост всего населения страны [1]. По мере старения населения растет и заболеваемость хроническими неинфекционными заболеваниями. Среди пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) уровень полиморбидности крайне высок, и по данным различных исследований может достигать 95% [2, 3].

Общемировая тенденция к старению населения связана с неизбежным ростом полипрагмазии у полиморбидных пожилых пациентов. «Полипрагмазия» (от poly – много и pragma – предмет, вещь) в энциклопедии медицинских терминов обозначается как одновременное (нередко необоснованное) назначение множества лекарственных средств (ЛС) или лечебных процедур [4], однако в мире общепринятого определения не существует, также нет единого подхода в классификации. Некоторые авторы классифицируют полипрагмазию на малую (одновременное назначение 2-4 ЛС), большую (назначение 5-9 ЛС) и чрезмерную (назначение ≥ 10 ЛС). В Российской Федерации принято определять полипрагмазию как одновременное назначение 5 ЛС и более [5].

Полипрагмазия зачастую приводит к снижению/отсутствию эффекта лечения, нежелательным побочным реакциям, частым госпитализациям, большим денежным затратам как для пациента, так и для системы здравоохранения в целом [5]. Существуют ряд доказательных методов борьбы с полипрагмазией в виде различных аналитических алгоритмов назначений фармакотерапии – индекс рациональности ЛС (Medication Appropriateness Index, США, 1992), критерии Бирса (Американская гериатрическая ассоциация, 2019 г.), критерии STOPP/START (Рекомендации национальной службы здравоохранения Великобритании, 2013, 2015 г.), FORTA (Германия, 2011 г.), критерии PINCER (Великобритания, 2012 г.) [4-8].

Цель исследования – изучить уровень и структуру полиморбидности, особенности фармакотерапии у пациентов разных возрастных групп с высоким и очень высоким ССР при наблюдении в амбулаторных условиях.

Материал и методы

В период с 01.06.2018 г. по 01.11.2019 г. на базе амбулаторно-поликлинических учреждений г. Екатеринбурга проведено одномоментное исследование, в которое было включено 282 пациента с высоким и очень высоким ССР, обратившихся на прием к участковым терапевтам или кардиологам в плановом порядке. В исследование включались пациенты, подписавшие добровольное информированное согласие, у

которых высокий или крайне высокий ССР был верифицирован в соответствии с рекомендациями [9] по следующим критериям:

- риск по шкале SCORE $\geq 5\%$;
- документированный анамнез сосудистых событий (инфаркт миокарда [ИМ], реваскуляризация коронарных артерий, острое нарушение мозгового кровообращения);
- стабильная стенокардия;
- перемежающаяся хромота;
- сахарный диабет 2 типа (СД2) или СД 1 типа с диабетической нефропатией;
- наличие бессимптомных атеросклеротических бляшек, выявленных по результатам ультразвукового или ангиографического исследования, выполненного в тех случаях, когда это требовалось для верификации риска и определения тактики гипополидемии терапии;
- уровень общего холестерина в сыворотке крови ≥ 8 ммоль/л;
- артериальное давление $\geq 180/110$ мм рт. ст.

Интервьюирование пациентов проводилось с помощью специально разработанного опросника. По данным медицинской документации оценивали частоту выявления сердечно-сосудистых и других заболеваний и их сочетаний, количество принимаемых пациентом ЛС и принадлежность их к различным фармакологическим группам. В исследование не включались пациенты, нуждавшиеся в оказании неотложной медицинской помощи и/или госпитализации.

Всем пациентам проводилось антропометрическое исследование. Результаты лабораторных исследований и фармакотерапии были верифицированы данными амбулаторных карт пациентов.

Для анализа адекватности терапии использовались критерии STOPP (критерии назначения потенциально не рекомендованных ЛС у лиц старше 65 лет), START (критерии отсутствия назначения необходимых ЛС у пациентов старше 65 лет), Бирса (список ЛС, применение которых у пожилых лиц старше 65 лет нецелесообразно из-за наличия неблагоприятных побочных реакций) [6-8].

Согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) было выделено три группы пациентов: группа 1 – от 45 до 59 лет, группа 2 – от 60 до 74 лет, группа 3 – ≥ 75 лет) [10]. По данным ВОЗ к категории пожилых лиц относятся пациенты в возрасте 60-74 года, в нашем исследовании – группа 2. При этом доказательные методы борьбы с полипрагмазией в виде различных аналитических алгоритмов предполагают оценку адекватности лекарственной терапии у пожилых пациентов ≥ 65 лет.

Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ (протокол №5 от 18.05.2018 г.).

Table 1. Frequency of detection of cardiovascular diseases and comorbidities in patients of different age groups
Таблица 1. Частота выявления сердечно-сосудистых заболеваний и коморбидностей у пациентов различных возрастных групп

| Состояние | Все пациенты (n=282) | Группа 1 (45-59 лет) (n=75) | Группа 2 (60-74 года) (n=152) | Группа 3 (75-89 лет) (n=55) | χ^2 ; p |
|--|-------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Сердечно-сосудистые заболевания | | | | | |
| АГ, n (%) | 266 (94,3) | 68 (90,7) | 144 (94,9) | 54 (98,2) | 3,45, cc=2, p=0,178 |
| ИБС (в т.ч. ИМ, ЧКВ/КШ), n (%) | 164 (58,2) | 38 (50,7) | 86 (56,6) | 40 (72,7) | 6,68, df=2, p=0,035 |
| ХСН, n (%) | 135 (47,8) | 22 (29,3) | 75 (49,3) | 38 (69,1) | 19,44, cc=2, p<0,001 |
| СД2, n (%) | 109 (38,7) | 27 (36,0) | 59 (38,8) | 23 (41,8) | 0,46, cc=2, p=0,793 |
| ОНМК, n (%) | 85 (30,1) | 27 (36,0) | 35 (23,0) | 23 (41,8) | 2,01, cc=2, p=0,367 |
| ОАСНК, n (%) | 38 (13,5) | 7 (9,3) | 22 (14,5) | 9 (16,4) | 1,61, cc=2, p=0,449 |
| Коморбидные состояния | | | | | |
| Ожирение, n (%) | 120 (42,6) | 23 (30,7) | 71 (46,7) | 26 (47,3) | 16,38, df=10, p=0,089 |
| ОА, n (%) | 72 (25,5) | 7 (9,3) | 39 (25,7) | 26 (47,3) | 24,82, df=2, p<0,001 |
| ХХ, n (%) | 77 (27,3) | 26 (34,6) | 36 (23,7) | 15 (27,2) | 3,05, df=2, p=0,22 |
| ЯБ, n (%) | 56 (19,8) | 10 (13,3) | 30 (19,7) | 16 (29,0) | 5,21, df=2, p=0,074 |
| ХОБЛ, n (%) | 25 (8,7) | 10 (13,3) | 12 (7,9) | 3 (5,45) | 2,93, df=2, p=0,232 |
| БА, n (%) | 17 (6,0) | 2 (2,7) | 10 (6,6) | 5 (9,1) | 2,49, df=2, p=0,288 |
| РА, n (%) | 10 (3,5) | 0 (0) | 5 (3,3) | 5 (9,1) | 7,73, df=2, p=0,021 |

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ЧКВ – чрескожные вмешательства, КШ – коронарное шунтирование, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОАСНК – облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, ЯБ – язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки, ХХ – хронический холецистит, БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОА – остеоартрит

Статистическая обработка данных проводилась при помощи Statistica 13.0. (Statsoft Inc., США). Данные представлены в виде абсолютных и относительных долей. Значимость различий выборок оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни и H-критерия Краскела-Уоллиса. Значимость различий частот определяли с помощью критерия χ^2 Пирсона. Взаимосвязь признаков оценивали R критерием корреляции Спирмена. Различия и корреляции считали значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Из 282 пациентов (111 [39,4%] мужчин и 171 [60,6%] женщина), включенных в исследование, в группу 1 вошли 75 человек (42 мужчины и 33 женщины), в группу 2 – 152 (59 мужчин и 93 женщины), в группу 3 – 55 (10 мужчин и 45 женщин).

При оценке частоты сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1) было выявлено, что у пациентов чаще всего встречались артериальная гипертония (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), в т.ч. стенокардия напряжения (36,9%) и ИМ в анамнезе (27,3%), а также бессимптомные атеросклеротические бляшки (41,1%). При этом ИБС и ХСН чаще встречались у пациентов старческого возраста, у которых была выше доля ХСН 3 и 4 функциональных классов ($p=0,018$).

При анализе структуры коморбидных состояний установлено, что из них чаще встречались ожирение, хронический холецистит и остеоартрит. По частоте выявления большинства заболеваний группы пациентов не различались. В группах 2 и 3 значимо чаще по сравнению с группой 1 выявлялись остеоартрит ($p < 0,001$) и ревматоидный артрит ($p=0,02$).

Отмечено значимое увеличение количества коморбидных состояний у пациентов 75-89 лет по сравнению с группами 45-59 и 60-74 лет (табл. 2).

Полипрагмазия (назначение ≥ 5 препаратов) была зарегистрирована у 150 пациентов (53,2%), и значимо чаще встречалась в 3-й группе ($p=0,001$) (табл. 3).

Оценка адекватности фармакотерапии (у лиц ≥ 65 лет) с помощью аналитических алгоритмов проводилась у 171 пациента (60,6%) – у 116 пациентов из 2-й группы и у 55 пациентов из 3-й группы.

У 46 (28%) пациентов пожилого возраста было зарегистрировано 48 случаев неадекватного назначения препаратов, из них – 24 случая назначения потенциально неприемлемых ЛС пожилым (≥ 65 лет) по критериям Бирса 2019 г., в т.ч. нифедипин короткого действия – 4 случая (2,3%), глибенкламид – 7 (4,1%), ингибиторы протонной помпы (ИПП) (на срок > 8 нед) – 14 (8,2%) случаев. Также было выявлено 24 (14,0%) случая назначения потенциально не рекомендованных ЛС пациентам с определенными забо-

Table 2. Frequency of comorbid conditions

Таблица 2. Частота коморбидных состояний

| Количество заболеваний у пациента | Все пациенты (n=282) | Группа 1 (45-59 лет) (n=75) | Группа 2 (60-74 года) (n=152) | Группа 3 (75-89 лет) (n=55) | χ^2 ; p |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| 1, n (%) | 4 (1,4) | 1 (1,3) | 3 (2,0) | 0 (0) | 59,21, df=26, p<0,001 |
| 2, n (%) | 37 (13,1) | 15 (20,0) | 21 (13,8) | 1 (1,8) | |
| 3, n (%) | 43 (15,3) | 18 (24,0) | 18 (11,8) | 7 (12,7) | |
| 4, n (%) | 55 (19,5) | 16 (21,3) | 33 (21,7) | 6 (10,9) | |
| ≥5, n (%) | 143 (50,7) | 25 (33,3) | 77 (50,7) | 41 (74,5) | |

Table 3. Number of drugs prescribed to patients in different age groups

Таблица 3. Количество назначенных лекарственных препаратов пациентам в разных возрастных группах

| Количество препаратов | Все пациенты (n=282) | Группа 1 (45-59 лет) (n=75) | Группа 2 (60-74 года) (n=152) | Группа 3 (75-89 лет) (n=55) | p, критерий Краскелл-Уоллис |
|-----------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 0, n (%) | 9 (3,2) | 3 (4,0) | 6 (3,9) | 0 (0) | p=0,001 |
| 1, n (%) | 9 (3,2) | 6 (8,0) | 3 (1,9) | 0 (0) | |
| 2, n (%) | 26 (9,2) | 5 (6,7) | 17 (11,2) | 4 (7,3) | |
| 3, n (%) | 39 (13,8) | 11 (14,7) | 14 (9,2) | 14 (25,5) | |
| 4, n (%) | 49 (17,4) | 15 (20,0) | 31 (20,4) | 3 (5,5) | |
| 5, n (%) | 68 (24,1) | 20 (26,7) | 37 (24,3) | 11 (20,0) | |
| 6, n (%) | 40 (14,2) | 5 (6,7) | 25 (16,5) | 10 (18,2) | |
| 7, n (%) | 20 (7,1) | 3 (4,0) | 12 (7,9) | 5 (9,1) | |
| 8, n (%) | 14 (4,9) | 7 (9,3) | 2 (1,3) | 5 (9,1) | |
| 9, n (%) | 4 (1,4) | 0 (0) | 3 (1,9) | 1 (1,8) | |
| 10, n (%) | 4 (1,4) | 0 (0) | 2 (1,3) | 2 (3,6) | |

леваниями и синдромами, в частности, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) при ХСН, их них в 10 случаях применялись неселективные и в 10 – селективные ингибиторы циклооксигеназы 2.

По 80 критериям STOPP у 55 (32,1%) пожилых пациентов было зарегистрировано 75 случаев назначения потенциально не рекомендованных препаратов. 21 (12,2%) пациент получал НПВС при ХСН, 7 (4,1%) пациентов – НПВС совместно с антиагрегантами при наличии язвенного анамнеза и отсутствии среди назначенных препаратов ИПП, 9 пациентов (5,2%) – НПВС с умеренной АГ, по 1 пациенту (0,6%) – НПВС с антикоагулянтом (апиксабан) и комбинацию бета-адреноблокатора с верапамилом, 7 пациентов (4,1%) – глибенкламид при СД2, 16 (9,3%) пациентов – ацетилсалициловую кислоту при наличии язвенного анамнеза и отсутствии ИПП, 14 (81%) пациентов получали ацетилсалициловую кислоту в качестве первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

По 34 критериям START у 52 (30,4%) пожилых пациентов было зарегистрировано 116 случаев отсутствия назначения необходимых ЛС, в т.ч. антиагрегантов,

назначаемых с целью вторичной профилактики ССЗ – 48 (28%) случаев, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) при ХСН – 21 (12,5%) случай, метформина при СД2 – 27 случаев (15,7%), статинов при высоком и очень высоком ССР – 19 случаев (6,7%) (из них 4 пациента старше 80 лет), оральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий – 8 случаев (2,8%).

При оценке частоты назначения препаратов, влияющих на прогноз, установлено, что пациенты с ХСН в 107 (63%) случаях получали иАПФ, а в 42 случаях (24,5%) – блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), при этом 14 пациентов получали нерациональную комбинацию иАПФ и БРА. В подавляющем большинстве случаев из БРА при ХСН были назначены лозартан или валсартан, в 2 случаях – азилсартан, олмесартан. Среди иАПФ чаще всего пациенты получали эналаприл или периндоприл.

Всем 282 пациентам была показана терапия дислипидемии, но получали статины только 225 (79,8%).

Терапия антитромботическими препаратами проводилась у пациентов с очень высоким риском: антиагреганты принимали 157 человек (55,7%), оральные

антикоагулянты – 23 человека (8,2%). Все 23 случая назначения антикоагулянтов были обоснованы наличием фибрилляции предсердий и высокого риска тромбоэмболических осложнений. Антитромботическая терапия не была показана 51 (18%) пациенту с высоким ССР, т.е. 2/3 (77,9%) пациентов получали рациональную антитромботическую терапию. Между тем в 14 (4,9%) случаях выявлен факт назначения антиагрегантов в качестве первичной профилактики ССЗ. Различий в частоте приема статинов ($p=0,72$) и антитромбоцитарных препаратов ($p=0,49$) между тремя группами не было. Таким образом, в условиях клинической практики фармакотерапия статинами и антитромботическими препаратами в подавляющем числе случаев может быть признана рациональной.

Обсуждение

По данным ВОЗ одна из самых значительных социальных тенденций XXI века – старение населения. Пожилые люди чаще болеют и, как показывают клинико-эпидемиологические исследования, страдают до 8-ми социально значимых хронических заболеваний (полиморбидность), в связи с чем вынуждены получать большое количество ЛС [5, 13].

В нашем исследовании было выявлено, что для пациентов высокого и очень высокого ССР характерна выраженная полиморбидность, уровень которой возрастает с увеличением возраста пациентов. Так, у пациентов пожилого и старческого возраста отмечалась высокая частота АГ, ишемической болезни сердца, ХСН, СД2, заболеваний костно-суставной системы (остеоартрит, ревматоидный артрит), зачастую приводящих к потребности в НПВС. Полиморбидность и пожилой возраст, в свою очередь, являются факторами риска возникновения полипрагмазии [5], так как с ростом количества сопутствующих заболеваний у данных пациентов появляется необходимость увеличения объема медикаментозной терапии. Согласно данным исследований в последнее время наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов с полипрагмазией. Так, по данным эпидемиологического анализа амбулаторных карт 180815 пациентов в Шотландии установлено, что населению в возрасте 18 лет и старше одновременно назначается от 4 до 9 ЛС в 16,9% случаев, 10 препаратов и более – в 4,6%. Рост полипрагмазии отмечен зарубежными авторами при анализе 311811 амбулаторных карт в период с 1995 по 2010 гг. За анализируемый период увеличилось назначение 5 препаратов и более – с 11,4 в 1995 г. до 20,8% в 2010 г.; частота назначения 10 препаратов и более увеличилась с 1,7 до 5,8%. Причиной одновременного назначения нескольких ЛС может быть наличие сопутствующих заболеваний, доступность ЛС, а также клинические рекомендации, руководства профессиональных ме-

дицинских обществ, стандарты лечения, содержащие в некоторых случаях рекомендации по применению комплексной терапии более чем 5 препаратами только по одному показанию, эффективность которых соответствует высоким уровням доказательности (IIa и выше) [5].

По нашим данным, полипрагмазия выявлена у 53,2% пациентов и значимо чаще встречалась среди пациентов старческого возраста. Согласно данным исследований полипрагмазия у лиц 60-69 лет встречается в 7,4-28,6% случаев, в возрасте ≥ 80 лет – в 18,6-51,8% вне зависимости от пола [14]. Пациентам этих возрастных групп при наличии двух сопутствующих заболеваний в 20,8% случаев одновременно назначаются от 4 до 9 ЛС, и в 1,1% – от 10 и более лекарств; пациентам с шестью и более сопутствующими заболеваниями эти значения составляют 47,7 и 41,7% соответственно [15].

В настоящее время единого определения полипрагмазии не существует: в публикациях обнаружено 24 определения данного явления, также нет единого подхода к классификации полипрагмазии. Существует классификация по количеству назначенных ЛС, а также по принципу обоснованности фармакотерапии – обоснованная (полифармакотерапия) и необоснованная полипрагмазия [5]. В нашем исследовании было показано, что значимая часть пожилых полиморбидных пациентов получают 5 и более ЛС, среди которых достаточно часто встречалось назначение НПВС, зачастую – совместно с антитромботическими ЛС, прием которых сопряжен с ухудшением течения ХСН, с риском ухудшения почечной функции и/или развитием таких осложнений, как кровотечение [12, 16-18]. По данным литературы, при использовании 5 препаратов и менее частота нежелательных лекарственных реакций (НЛР) не превышает 5%, а при применении 6 ЛС и более она резко увеличивается – до 25% [19]. При назначении лекарств в гериатрической практике необходимо помнить, что пожилые люди более склонны к возникновению серьезных НЛР и непрогнозируемых лекарственных взаимодействий из-за полипрагмазии и физиологических изменений организма. По имеющимся данным, от 17 до 23% назначаемых врачами комбинаций ЛС являются потенциально опасными, и в трети случаев приводят к летальным исходам [5]. В то же время в большинстве случаев НЛР являются прогнозируемыми и, соответственно, их развития можно избежать. Исследования, проведенные в разных странах мира, показывают, что НЛР при приеме одного ЛС у пожилых возникают в 10%, при приеме более 10 препаратов – практически в 100% случаев, а летальность при этом приближается к 10% [15].

При оценке адекватности фармакотерапии у пожилых пациентов (старше 65 лет) нами было выявлено

частое назначение потенциально не рекомендованных по критериям Бирса ЛС (в 48 случаях): это нифедипин короткого действия из-за возможной гипотензии и риска развития ишемии миокарда; глибенкламид из-за риска развития тяжелой длительной гипогликемии; ИПП на срок более 8 нед из-за риска развития инфекции *Clostridium difficile*, остеопороза и переломов; НПВС при ХСН вследствие возможной задержки жидкости и усугубления ее течения [7, 8].

По 80 критериям STOPP также было зарегистрировано 75 случаев назначения потенциально не рекомендованных ЛС – это НПВС при ХСН, антиагреганты и антикоагулянты в монотерапии или совместно с НПВС при наличии язвенного анамнеза и отсутствии среди назначенных препаратов ИПП (риск развития желудочно-кишечного кровотечения), НПВС при умеренной АГ (риск ухудшения течения АГ), комбинация бета-адреноблокатора с верапамилом (риск развития блокад сердца), глибенкламид при СД2, ацетилсалициловая кислота в качестве первичной профилактики ССЗ (высокий риск кровотечения). В подобных клинических ситуациях остро встает вопрос о необходимости отмены потенциально опасных препаратов [6, 12].

С другой стороны, в нашем исследовании были выявлены значимые замечания, связанные с отсутствием назначений ряда необходимых ЛС пожилым пациентам старше 65 лет. Так, по 34 критериям START было зарегистрировано 116 случаев отсутствия назначения необходимых ЛС, в т.ч. антиагрегантов, назначаемых с целью вторичной профилактики ССЗ, иАПФ при ХСН и после перенесенного ИМ; метформина при СД2, статинов при высоком и очень высоком ССР, оральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий [12]. В 4,9% случаев антиагреганты назначались в качестве первичной профилактики ССЗ, что на сегодняшний день считается нерациональным [11, 12]. Тем не менее, большая часть пациентов все-таки получали блокаторы РААС (77,9%), статины и рациональную антитромботическую терапию (80% и 77,9% соответственно), что отражает положительную тенденцию в их назначении пациентам в рутинной клинической практике.

К полученным данным можно относиться двояко: с одной стороны, нерациональные фармакотерапевтические решения выявлены почти у каждого третьего пациента. С другой стороны, в случайной популяционной выборке более чем 2/3 участников получали до-

статочно рациональную медикаментозную терапию. Поскольку полипрагмазия почти неизбежна у пожилых полиморбидных пациентов, введение любого нового препарата должно проводиться после тщательной оценки баланса риска и пользы.

Таким образом, при полиморбидности у пожилых пациентов обоснованная полипрагмазия (полифармакотерапия) неизбежна, но назначение нескольких ЛС должно быть под постоянным тщательным мониторингом эффективности и безопасности лекарственной терапии. Также результаты нашего исследования показали, что в ряде случаев лечение больных пожилого и старческого возраста являлось нерациональным, и для повышения качества оказания медицинской помощи необходимо повышать уровень подготовки врачей.

Закключение

Большая часть амбулаторных пациентов высокого и очень высокого ССР, включенных в исследование, представлена лицами пожилого и старческого возрастов. Среди них чаще наблюдается высокая полиморбидность, что должно учитываться при назначении терапии. Большинство пациентов с ХСН получали статины, рациональную антитромботическую терапию и блокаторы РААС. Из коморбидных состояний у пациентов пожилого возраста значимо часто встречалась патология опорно-двигательного аппарата, что было сопряжено с высокой потребностью в НПВС.

Обоснованная полипрагмазия (полифармакотерапия) была обнаружена у 53% полиморбидных пожилых пациентов. На основе критериев ограничительных перечней Бирса нерациональное медикаментозное лечение было выявлено у 28% пожилых пациентов, на основе критериев STOPP и START – в 32,1% и 30,4% соответственно. Полученные нами данные отражают определенные успехи системы здравоохранения, а также указывают на необходимость проведения непрерывных образовательных мероприятий для врачей амбулаторного звена.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке Уральского государственного медицинского университета.

Funding. The study was performed with the support of the Ural State Medical University.

References / Литература

1. Ostroumova OD, Kochetkov AI, Cherniaeva MS. Arterial Hypertension in Older Adults in the Light of New European Guidelines 2018. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):774-84 (In Russ.). [Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Черняева М.С. Артериальная гипертензия у пациентов пожилого и старческого возраста в свете новых Европейских рекомендаций 2018 года. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(5):774-84]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-5-774-784.
2. Fortin M, Stewart M, Poitras ME, et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012;10(2):142-51. DOI:10.1370/afm.1337.
3. Bates DW, Saria S, Ohno-Machado L, et al. Big data in health care: using analytics to identify and manage high-risk and high-cost patients. *Health Aff (Millwood)*. 2014;33(7):1123-31. DOI:10.1377/hlthaff.2014.0041.
4. Panova EA, Serov VA, Shutov AM. Polypharmacy in elderly outpatients. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2019;(2):16-22 (In Russ.). [Панова Е.А., Серов В.А., Шутов А.М. Полипрагмазия у амбулаторных пациентов пожилого возраста. Ульяновский Медико-биологический Журнал. 2019;(2):16-22]. DOI 10.34014/2227-1848-2019-2-16-2.
5. Sychev DA, Otdelenov VA, Krasnova NM, Ilyi ES. Polypragmasia: the view of a clinical pharmacologist. *Ter Arkhiv*. 2016;88(12):94-102 (In Russ.). [Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. Терапевтический Архив. 2016;88(12):94-102]. DOI 10.17116/terarkh2016881294-102.
6. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213-8. DOI:10.1093/ageing/afu145.
7. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94. DOI:10.1111/jgs.15767.
8. Khaziakhmetova VN, Abakumova TR, Alexandrova EG. Beers criteria for ensuring the rational use of medicines in the elderly: textbook. Kazan: Izdatel'stvo Kazanskogo universiteta; 2020 (In Russ.) [Хазиахметова В.Н., Абакумова Т.Р., Александрова Э.Г. Критерии Бирса для обеспечения рационального использования лекарств у пожилых. Учебное пособие. Казань: Издательство Казанского университета; 2020].
9. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations. VI revision. *Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2017;(3):5-22. [Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VI пересмотр. Атеросклероз и Дислипидемии. 2017;(3):5-22].
10. Kolomijec PN. «Silver economics» a new approach to the problem of aging. *Journal of Economic Regulation*. 2018;9(1):89-101 (In Russ.). [Коломиец П.Н. «Серебряная экономика» -- новый подход к проблеме старения. Вопросы Регулирования Экономики. 2018;9(1):89-101]. DOI:10.17835/2078-5429.2018.9.1.089-101.
11. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russ J Cardiol*. 2018;23(6):7-122 (In Russ.). [Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский Кардиологический Журнал. 2018;23(6):7-122]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
12. Sychev DA, Bordovsky SP, Danilina KS, Ilyina ES. Inappropriate prescribing in older people: STOPP/START criteria. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2016;25(1):76-81 (In Russ.). [Сычев Д.А., Бордовский С.П., Данилина К.С., Ильина Е.С. Потенциально нереконмендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии. Клиническая Фармакология и Терапия. 2016;25(1):76-81].
13. Walckiers D, Van der Heyden J, Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health*. 2015;73:50. DOI:10.1186/s13690-015-0095-7.
14. Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy -- an individual-based study of the Swedish population 2005-2008. *BMC Clin Pharmacol*. 2010;10:16. DOI:10.1186/1472-6904-10-16.
15. Payne R, Avery A, Duerden M, et al. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(5):575-581. DOI:10.1007/s00228-013-1639-9.
16. Curtis E, Fuggle N, Shaw S, et al. Safety of Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging*. 2019;36(suppl 1):25-44. DOI:10.1007/s40266-019-00664-x.
17. Tarlovskaya EI, Mikhailova YuV. Chronic heart failure and the frequency of taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a register-based study on the possible risks. *Russ J Cardiol*. 2020;25(1):59-64 (In Russ.). [Тарловская Е.И., Михайлова Ю.В. Хроническая сердечная недостаточность и частота приема нестероидных противовоспалительных средств: возможные риски по данным локального регистра. Российский Кардиологический Журнал. 2020;25(1):59-64]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-1-3677.
18. Karateev AE. Quantification and qualification of complication risks at use of non-steroid anti-inflammatory drugs as a basis for recommendations on their use and prophylaxis. *Modern Rheumatology Journal*. 2014;(1):64-72 (In Russ.). [Каратеев А.Е. Количественная и качественная оценка риска осложнений при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов как основа формирования рекомендаций по их контролю и профилактике. Современная Ревматология. 2014;(1):64-72]. DOI:10.14412/1996-7012-2014-64-72.
19. Magro L, Moretti U, Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions. *Expert Opin Drug Saf*. 2012;11(1):83-94. DOI:10.1517/14740338.2012.631910.

About the Authors / Сведения об авторах:

Измозерова Надежда Владимировна [Nadezhda V. Izmozherova]
ORCID 0000-0001-7826-9657

Попов Артем Анатольевич [Artem A. Popov]
ORCID 0000-0001-6216-2468

Курьндина Анна Андреевна [Anna A. Kuryndina]
ORCID 0000-0003-2847-6863

Гаврилова Елена Игоревна [Elena I. Gavrilova]
ORCID 0000-0003-4680-9254

Шамбатов Мураз Акбар оглы [Muraz A. Shambatov]
ORCID 0000-0001-7312-415X

Виктор Михайлович Бахтин [Viktor M. Bakhtin]
ORCID 0000-0001-7907-2629