

ОЦЕНКА ФАРМАКОБЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Пирогова С.О.¹

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

¹*Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: sobolevani@yandex.ru*

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

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

ASSESSMENT OF PHARMACOPROEIA OF OSTEOARTHRITIS THERAPY IN ELDERLY PATIENTS

Pirogova S. O. ¹

Scientific supervisor: Soboleva N. I.

¹*Kursk state medical University, Kursk, e-mail: sobolevani@yandex.ru*

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

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

Введение: Стремительное постарение населения в обязательном порядке сопровождается ростом распространенности хронических заболеваний, терапия которых

часто сопровождается одномоментным использованием большого количества лекарственных средств (ЛС), чему способствует и внедрение в медицину огромного количества препаратов, и применение клинических рекомендаций, где перечислены все группы препаратов для лечения патологических состояний, и высокая доступность лекарств. Это приводит к необоснованному назначению крайне большого количества лекарственных средств – полипрагмазии, а в свою очередь – к нежелательным побочным реакциям (НПР) [1, 2].

Однако в большинстве случаев НПР могут быть спрогнозируемыми, а, значит, их развитие можно предупредить. С этой целью разработана в 2010 г. шкала стратификации риска НПР у госпитализированных пожилых пациентов — GerontoNet-шкала, используемая для выявления лиц с высоким риском развития НПР для своевременной модификации терапии с целью ее оптимизации и уменьшения НПР [1, 3].

Кроме того, в современных условиях большой акцент в терапии лиц старшего возраста делается на повышение качества лекарственного обеспечения, безопасности и эффективности фармакотерапии. Для уменьшения НПР полипрагмазии используют методы оценки каждого лекарственного назначения (Medication Appropriateness Index — MAI, 2012) и «ограничительные» перечни (например, STOPP/START-критерии) [4, 5].

MAI – модифицированный индекс рациональности применения лекарственных средств — рассчитываемый показатель, позволяющий оценить соответствие назначаемых медикаментов целям терапии, а также риск взаимодействия ЛС и возникновения НПР [4, 5].

STOPP/START-критерии были разработаны для анализа проводимой лекарственной терапии с целью ее коррекции, и снижения развития НПР у пациентов геронтологического профиля. Они включают в себя критерии STOPP (потенциально не рекомендованные медикаменты и патологические состояния у пожилых, при которых неблагоприятные эффекты от применения ЛП значительно превышает пользу) и START-критерии (польза от использования ЛС достоверно больше вреда для пациентов старшего возраста) [1, 2].

Если исследованиям, посвященным безопасности лекарственных назначений у лиц пожилого и старческого возраста во всем мире уделяется большее значение, то результаты использования индивидуализированного подхода к аудиту фармакотерапии больных 60-74 лет, особенно при лечении остеоартроза, немногочисленны, что и определяет интерес к выполняемой работе.

Цель работы: оценка медикаментозной терапии остеоартроза лиц пожилого возраста с помощью анализа каждого лекарственного назначения и использования «ограничительных» перечней.

Материалы и методы исследования: ретроспективный анализ 342 амбулаторных карт пациентов 60-74 лет, страдающих остеоартрозом (2015-2019 гг.), с помощью

модифицированного индекса рациональности применения лекарственных средств (Medication Appropriateness Index — MAI, 2012) и STOPP/START-критериев (2015). Риск развития нежелательной побочной реакции оценивался с помощью шкалы стратификации риска «GerontoNet» (2010). Функциональную активность почек оценивали с помощью расчета скорости клубочковой фильтрации в калькуляторе СКФ MDRD. Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования и их обсуждение: Входящие в исследование пожилые пациенты имели большое количество значимых сопутствующих патологий — $5,67 \pm 0,13$ заболеваний на одного пациента.

Для лечения основного и сопутствующих заболеваний все больные получали сложную многокомпонентную терапию. Среднее количество лекарственных средств (ЛС), применяемых пациентом, — индекс полипрагмазии, — достигало $7,16 \pm 0,21$ (уровень большой полипрагмазии), что создавало все возможные предпосылки для развития нежелательных лекарственных побочных реакций. При этом большая часть пациентов входила в группу получающих 6-7 лекарственных средств одновременно (25,15%), а 86 больных старшего возраста принимали более 8 препаратов (74,85%).

При расчете СКФ у пожилых больных выявлено ее снижение до $42,02 \pm 0,56$ мл/мин/1,73м², выходящее за пределы возрастной нормы, что указывало на формирование функциональной недостаточности, но никаких изменений тактики ведения в связи с ее снижением в амбулаторных картах зафиксировано не было.

Применение GerontoNet-шкалы показало достаточно высокий риск НПР обследованных. Так у 74,85% пациентов результат соответствовал $6,85 \pm 0,12$ баллам, что с высокой степенью вероятности могло приводить к развитию побочных реакций в 12% случаев. У меньшей части больных (25,15%) соответствующий показатель составил $8,12 \pm 0,04$ баллов и коррелировал с риском развития побочных реакций в 28% случаев.

Назначенные пациентам медикаменты включали в себя такие препараты как нестероидные противовоспалительные средств (НПВС) и глюкокортикостероиды, а также миорелаксанты, витамины и структурно-модифицирующие препараты.

При оценке терапии глюкокортикостероидами значение модифицированного индекса рациональности применения ЛС достигало максимальных значений — $14,31 \pm 0,12$. Уровни MAI были также крайне высоки и для НПВС — $13,94 \pm 0,18$, что свидетельствует о несоблюдении противопоказаний и показаний при назначении кортикостероидов и НПВС, недостаточном учете межлекарственных взаимодействий и наличия у пациента заболеваний и патологических состояний.

Значительно ниже значения MAI были у препаратов с миорелаксирующим эффектом

– $10,91 \pm 0,15$ и витаминов – $8,24 \pm 0,11$. Самый низкий уровень модифицированного индекса рациональности применения ЛС зафиксирован при использовании структурно-модифицирующих препаратов – $4,57 \pm 0,10$.

Оценка терапии с помощью STOPP/START-критериев выявила следующие существенные недостатки проводимой медикаментозной терапии. Так доля лиц с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) составляла 23,83%. При этом больные остеоартрозом с ХСН получали терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, но никаких мер по профилактике обострений ХСН не было проведено.

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

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

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

START-критерии выполнялись у крайне малой доли обследованных: среди пациентов, получающих оральную кортикостероидную терапию, бисфосфонаты назначались в 3,1% случаев, у людей с приобретенным дорсальным кифозом кальций и витамин D были рекомендованы лишь у 0,33%, а витамин D у больных с падениями в анамнезе – 0,33%.

Выводы:

1. Количество препаратов, получаемых одним больным старшего возраста достигало $7,16 \pm 0,21$, соответствующая уровню большой полипрагмазии.
2. У всех исследуемых был определен высокий риск развития НПР из-за

большого количества одновременно назначенных лекарственных средств, полиморбидности, НПР в анамнезе.

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

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

Таким образом, возрастание распространенности полипрагмазии и нежелательных побочных реакций приводит к необходимости применения научно обоснованных и доказано эффективных методов борьбы с осложнениями и НПР медикаментозной терапии, формирования у лечащих врачей соответствующих умений и навыков по их использованию. В амбулаторно-поликлинических условиях применение шкалы оценки риска развития нежелательных побочных реакций «GerontoNet» и «ограничительных» перечней в сочетании с анализом каждого лекарственного назначения у пожилых пациентов могут служить необходимыми инструментами, обеспечивающими контроль за адекватностью и безопасностью лекарственных назначений с целью предотвращения нежелательных побочных реакций.

Список литературы

1. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общ. ред. Д. А. Сычева; науч. ред. В. А. Отделенов. СПб.: ЦОП «Профессия». 2016. 224 с.
2. Сычев Д. А., Данилина К. С., Отделенов В. А. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара // Клиническая фармакология и терапия. 2013. № 2. С. 87-92.
3. Fiss T., Dreier A., Meinke C., Van den Berg N., Ritter C. A., Hoffmann W. Frequency of inappropriate drugs in primary care: analysis of a sample of immobile patients who received periodic home visits // Age and Ageing. 2011. Vol. 40, №1. P. 66-73.
4. Hanlon J. T., Schmader K. E. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going // Drugs & Aging. 2013. Vol. 30. P. 893-900.
5. Somers A., Mallet L., van der Cammen T., Robays H., Petrovic M. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients // The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. 2012. Vol. 10, №2. P. 101-109.