

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 615.035.7

Ibysheva A.T.*Assistant of the department of family medicine, magistrate
Karaganda Medical University NJSC***Muldaeva G.M.***Professor of the department of family medicine,
Doctor of Medical Science
Karaganda Medical University NJSC***Jumanova G.T.***Assistant of the department of family medicine, resident
Karaganda Medical University NJSC*

POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIBING IN AN ELDERLY POPULATION IN PRIMARY HEALTH CARE: CRITERIA BEERS AND STOPPSTART

Ибышева А.Т.*ассистент кафедры семейной медицины, магистрант
НАО Медицинский университет Караганды***Мулдаева Г.М.***Профессор кафедры семейной медицины, д.м.н.
НАО Медицинский университет Караганды***Жуманова Г.Т.***ассистент кафедры семейной медицины, резидент
НАО Медицинский университет Караганды*

ПОТЕНЦИАЛЬНО НЕ РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ПОЖИЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ: КРИТЕРИИ BEERS И STOPPSTART

Abstract. Older people are particularly vulnerable to adverse effects from medicines, partly due to pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in ageing, and also because multimorbidity and complex drug regimens involving multiple medicines (polypharmacy) are common in this age group. Potentially inappropriate prescribing is one of the main risk factors for adverse drug events in older people. Potentially inappropriate prescribing is the use of medicines in circumstances where the risks outweigh the benefits or where a safer or better alternative exists. This literature review aims to determine prevalence and type of potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across world, as well as identifying risk factors for potentially inappropriate prescribing.

Аннотация. Пожилые люди особенно уязвимы к побочным эффектам лекарств, отчасти из-за фармакокинетических и фармакодинамических изменений при старении, а также из-за того, что в этой возрастной группе, распространены мультиморбидные и сложные схемы приема лекарств, включающие несколько лекарств (полипрагмазия). Потенциально неправильное назначение лекарств является одним из основных факторов риска нежелательных лекарственных явлений у пожилых людей. Потенциально не рекомендованные лекарственные назначения – это использование лекарств в обстоятельствах, когда риски перевешивают преимущества, или когда существует более безопасная или лучшая альтернатива. Этот литературный обзор направлен на определение распространенности и типа потенциально не рекомендованных назначений лекарств пожилым людям, проживающих в сообществах по всему Миру, а также на выявление факторов риска потенциально не рекомендованных назначений.

Keywords: *potentially inappropriate prescribing, potentially inappropriate medications, criteria BEERS, criteria STOPPSTART, drugs adverse reaction*

Ключевые слова: *потенциально не рекомендованные лекарственные назначения, потенциально не рекомендованные лекарственные средства, потенциально неподходящие назначения, критерии STOPPSTART, критерии BEERS, лекарственные побочные реакции*

Старение населения является общемировой тенденцией для большинства стран мира. Современная демографическая ситуация в Казахстане так же характеризуется динамичным

увеличением доли лиц старшего возраста. Если в 2014 году в Казахстане жители старше 65 лет составляли 6,8% от населения, то на конец 2018 года — 7,5%.

Согласно прогнозным данным, в стране будет наблюдаться увеличение почти в два раза доли пожилых людей от 65 лет и старше, и будет составлять 14,1% от общей популяции в 2050 году. Стоит отметить, что по возрастной шкале ООН население РК считается старым. [1]

Одной из центральных проблем в клинической практике является рациональная и безопасная фармакотерапия пациентов пожилого и старческого возраста. В пожилом возрасте пациенты, как правило имеют несколько хронических заболеваний – мультиморбидны, вследствие чего вынуждены получать одновременно несколько лекарственных препаратов. В исследовании, проведенном в Шотландии, выявлено, что у большинства людей в возрасте старше 65 лет есть два или более хронических заболеваний, а у большинства людей в возрасте старше 75 лет – три или более. [2]. Пациенты пожилого и старческого возраста подвержены возрастным физиологическим изменениям, которые влияют на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств. Пожилые люди часто не включаются в клинические испытания лекарственных препаратов, по этическим положениям или ввиду возрастных изменений, полиморбидности, поэтому при выборе препарата и необходимой дозировки чаще всего врачи ориентируются на результаты, полученные на более молодой выборке. [3,4]

Во всем мире отмечена тенденция к росту полипрагмазии – назначению более 5 препаратов одновременно. По данным исследования проведенного в Шотландии, доля взрослых, получавших ≥ 5 лекарств, увеличилась с 11,5% до 20,8% в период с 1995 по 2010 год, а доля ≥ 10 утроилась до 5,8%. Количество дозированных лекарств заметно возрастало с возрастом. Доля взрослых с потенциально серьезными лекарственными взаимодействиями выросла с 5,8% в 1995 году до 13% в 2010 году. [5] Основным фактор риска полипрагмазии – это полиморбидность, поэтому пожилые пациенты более подвержены полипрагмазии. [2, 5] В Казахстане проводилось исследование по изучению практики назначения лекарственных средств и использования формулярных препаратов на уровне первичной медико-санитарной помощи по индикаторам Всемирной организации здравоохранения, в котором был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт во всех регионах страны в период с 2011 по 2015 года, по результатам которого в среднем пациенту назначается около трех лекарственных средств (2,5 ед.). По мнению авторов исследования, по результатам исследования следует, что в сравнении с рекомендуемыми международными нормами имеются признаки малой полипрагмазии. [6]

Во многих исследованиях выявлена прямая связь между полипрагмазией и частотой нежелательных лекарственных реакций (НЛР). [5, 7] Нежелательные лекарственные реакции (НЛР)

или неблагоприятные побочные реакции (НПР) – определяются ВОЗ как любые непреднамеренные и вредные для человека реакции, которые возникают при использовании лекарственного препарата в рекомендуемых дозах. По данным литературы при назначении 5 лекарственных препаратов риск возникновения НЛР около 5%, а при назначении 6 и более препаратов – риск резко возрастает до 25%. [7]. Относительно высокие показатели использования лекарств пожилыми людьми в сочетании с физиологическими изменениями, связанные со старением, такие как снижение почечного выброса, функции печени, уровня сывороточного альбумина, а также снижение общего количества воды в организме и мышечной массы увеличивают распространенность НЛР и смертности, связанной с приемом лекарств. [8, 9] Самые распространенные опасные нежелательные лекарственные реакции у пожилых пациентов: желудочно-кишечные кровотечения, когнитивные нарушения, деменция, падения, маскированные эпизоды гипогликемии, нарушение мочеиспускания, гипокалийемия, гиперкалийемия и другие. [10, 11, 12] Неблагоприятные лекарственные реакции трудно обнаружить у пожилых пациентов, поскольку они часто проявляют неспецифические симптомы, такие как вялость, спутанность сознания, бред, падения, запоры и депрессия. Падения и связанная с этим госпитализация, ассоциированы со значительной смертностью. В США более 100 000 смертей происходят ежегодно из-за лекарств стоимостью 85 миллиардов долларов в год [13]. По данным систематического обзора 43-х исследований, проведенным Стефани Тач и ее коллегами, средняя распространенность нежелательных лекарственных реакций на уровне первичного звена составляет 9,6%, показатель распространенности НЛР для пожилых лиц составил 16,1%, что в три раза превышает показатель у остального населения. Нежелательные лекарственные реакции могут привести к дополнительным визитам к врачу, госпитализации, травмам, ухудшению функционирования организма и даже смерти [14]. Для оптимизации фармакотерапии у пожилых пациентов используют «ограничительные перечни», которые служат «индикаторами рациональности фармакотерапии». Эти «ограничительные перечни» используются для оптимизации фармакотерапии, а так же для выявления потенциально не рекомендованных лекарственных назначений у лиц старше 65 лет. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства (ПНЛС) (potentially inappropriate medications, PIMs) или потенциально нерекондованные лекарственные назначения (ПНЛН) (potentially inappropriate prescribing, PIP) – это общий термин, включающий неконтролируемую полипрагмазию, лекарственные назначения, представляющие в большей степени риск, чем пользу для пациента, а так же некачественные назначения, связанные с

плохой врачебной практикой [15] Потенциально не рекомендованные лекарственные назначения увеличивают частоту госпитализаций, обострений и стоимость лечения. [10,11,16, 17]]трпа

Самые распространенные и широко используемые «ограничительные перечни» - критерии Бирса и критерии STOPP/START.

Американский доктор Марк Бирс в 1991 году опубликовал первый список лекарственных препаратов, назначения которых необходимо избегать у пожилых пациентов - «критерии Бирса» (Beers Criteria). В 2012-м и 2015, 2019 годах при поддержке Американской гериатрической ассоциации критерии были пересмотрены и дополнены. Цель критериев — предотвратить нежелательные

побочные реакции у пациентов старше 65 лет и помочь врачам в рациональном выборе назначаемых лекарств, а также обучить пациентов разумному их использованию. Помимо стандартных трех разделов: потенциально не рекомендуемые лекарственные препараты (ЛП), потенциально не рекомендуемые ЛП пациентам с определенными заболеваниями и синдромами, препараты, которые следует применять с осторожностью, критерии были дополнены новым разделом: ЛП, которых следует избегать или проводить коррекцию дозы на основании функции почек. Критерии Бирса применимы ко всем пожилым пациентам, за исключением тех, кто нуждается в паллиативной и хосписной помощи. [18, 19, 20]

Пример критериев Бирса.

Критерии Бирса 2019: лекарственные препараты, потенциально не рекомендуемые пожилым пациентам		
Группа ЛП или МНН	Обоснование	Рекомендации
Первое поколение антигистаминных препаратов (всего 15 МНН*):		
Гидроксизин	Выраженный антихолинергический эффект; с возрастом — уменьшение клиренса; развитие привыкания при использовании в качестве снотворного; риск развития спутанности сознания, сухости во рту, запоров.	Избегать применения
Дименгидринат		
Дифенгидрамин (пероральные формы)		
Доксилламин		
Карбиноксамин		
Клемастин		
Прометазин (пипольфен)	Однако применение дифенгидрамина при тяжелых острых аллергических реакциях может быть целесообразно	
Ципрогептадин		

Галлахер и др. пишет, что по данным исследований за 1991-2006 год средняя распространенность ПНЛН с позиции критериев Бирса, в США и Европе в среднем колеблется от 12% на уровне первичного звена и до 40% у госпитализированных больных. Исследования, проведенные в Европе, с использованием критериев Бирса давали более низкую распространенность ПНЛН, в сравнении с США и не соответствовали действительной ситуации, т.к. многие лекарства, приведенные в критериях Бирса, не были зарегистрированы в Европе. И наоборот, многие широко распространенные в Европе препараты не указаны в критериях Бирса. Галлахер и его коллеги в своем литературном обзоре обосновали необходимость разработки Европейских критериев для выявления ПНЛН. [18]

Критерии STOPP/START были предложены в 2008 году в Ирландии для аудита лекарственных назначений, и были утверждены консенсусом Дэлфи. Критерии включали в себя 65 STOPP (Screening Tool for Older Persons' Prescriptions) - инструмент для проверки назначений пожилых

пациентов, а также 22 START критерия (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) - инструмент скрининга для предупреждения врачей о правильном лечении. В 2015 году критерии STOPP/START были пересмотрены группой из 19 экспертов из 13 европейских стран. После пересмотра критериев в 2015 г. их общее число увеличилось до 114, включая 80 STOPP критериев и 34 START критерия. STOPP критерии включают в себя препараты, которые не рекомендуется применять у пожилых людей, и клинические ситуации, когда риск, связанный с применением лекарственных средств в пожилом возрасте, достоверно превышает их пользу. START критерии включают в себя пропуски в назначениях или необоснованное неназначение препаратов, которые клинически показаны пациенту и достоверно принесли бы пользу. Критерии разделены на разделы по функциональным системам, а так же, что очень удобно, представлены группами лекарств. По мнению разработчиков, критерии STOPP/START могут быть использованы для аудита лекарственных назначений во всех

амбулаторных и стационарных учреждениях здравоохранения у людей старше 65 лет. Критерии должны способствовать уменьшению нежелательных лекарственных назначений пожилым людям, следовательно, улучшать качество жизни пожилых пациентов. [15]

Пример критериев STOPP версия 2

Раздел В: Сердечно-сосудистая система

1. Дигоксин при лечении ХСН с сохранной фракцией выброса (отсутствуют четкие доказательства пользы от его назначения).

2. Верапамил или дилтиазем пациентам с ХСН III или IV класса по NYHA (возможно прогрессирование сердечной недостаточности)

3. Бета-адреноблокатор в сочетании с верапамилом или дилтиаземом (риск атриовентрикулярной блокады)

Пример критериев START версия 2:

Раздел А: Сердечно-сосудистая система.

4. Терапия статинами при документированной истории коронарного, церебрального заболевания или заболевания периферических сосудов, за исключением низкой ожидаемой продолжительности жизни или возраста старше 85 лет.

5. Ингибиторы АПФ (иАПФ) пациентам с систолической сердечной недостаточностью и/или документированной ИБС.

6. Бета-адреноблокаторы при ИБС

Метаанализ четырех рандомизированных клинических исследований (РКИ) проведенный Хил Тейлор показал, что использование критериев STOPP/START снижает количество падений, эпизодов делирия, длительности пребывания в стационаре, посещений по уходу (первичное и неотложное) и стоимость лекарств. Так же исследование показало, что критерии STOPP были значительно более чувствительными при определении лекарств, которые могут быть связаны с НЛР, чем критерии Beers. [21] В РКИ, проведенном Галлахером и его коллегами, сообщалось, что применение критериев STOPP / START в форме вмешательства, значительно улучшило качество назначений. Это оценивалось по индексу адекватности лекарственных средств (снижение абсолютного риска на 35,7%) и оценке индекса недостаточного использования (снижение абсолютного риска на 21,2%). Это улучшение было устойчивым в течение 6-месячного периода наблюдения. Распространенность падений и смертности от всех причин была ниже в группе вмешательства, но различия не были статистически значимыми. Также была тенденция к снижению частоты посещений первичной медицинской помощи в течение периода наблюдения в группе STOPP / START. [22]

В 2009 году Кристин Райан и др. провели первое исследование по выявлению ПНЛН с применением критериев STOPP START на уровне первичного звена Ирландским пациентам старше 65 лет, проспективно, в течении нескольких месяцев оценивались лекарственные назначения

1329 пациентам. По результатам исследования, хотя бы одно ПНЛН по критериям STOPP было выявлено у 17,5%, и у 3,9% было выявлено более одного ПНЛН. В выявленных случаях наиболее часто назначались препараты для желудочно-кишечного тракта (ингибиторы протонной помпы (ИПП)), нервной систем, опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы. В том же исследовании оценивали ПНЛН по критериям Beers, в результате ПНЛН выявлено у 15,8% пациентов, у 5,5% более одного. [23] Авторы отметили, что назначение ПНЛН было ассоциировано с возрастом пациентов, полипрагмазией и со степенью полиморбидности.

В систематическом обзоре, проведенном в 2013 году Хил Тейлор и ее коллегами, было проанализировано 13 наблюдательных исследований и одно РКИ с применением критериев STOPP START. Исследования были проведены в таких странах, как Ирландия, США, Кувейт, Испания, Нидерланды и др. В исследованиях в общей сложности участвовало около 344 957 лиц возраста старше 65 лет, 99% которых были на уровне ПМСП. Распространенность ПНЛН по результатам исследования, имела очень широкий диапазон, так частота пациентов с ПНЛН, идентифицированным по критериям STOPP, варьировалась от 21,4% до 79%; Наиболее частыми случаями назначения потенциально неприемлемых лекарств были назначения ИПП при язвенной болезни в полной терапевтической дозе более 8 недель; долгосрочных (т.е. > 1 месяца) бензодиазепинов длительного действия; и долгосрочных (т.е. > 1 месяца) нейролептиков в качестве долгосрочных снотворных. Критерии START идентифицированы по меньшей мере один экземпляр ПНЛН в 22, 7% до 74% пациентов. Чаше встречались случаи потенциальных пропусков в назначениях (ППН): добавки кальция и витамина D у пациентов с известным остеопорозом; терапия статинами у пациентов с документированной коронарной, церебральной или периферической сосудистой болезнью в анамнезе, где функциональное состояние пациентов остается независимым для повседневной деятельности и продолжительности жизни более 5 лет; и статиновая терапия при сахарном диабете. Основными предикторами ПНЛС являлись: возраст старше 75 и 85 лет, сопутствующая патология и полипрагмазия. В шести исследованиях сравнивались применимость и чувствительность STOPP и версия критериев Beers 2002 года. Все исследования, в которых сравнивались критерии STOPP и Beers, показали, что критерии STOPP были более чувствительным, чем Beers. [24]

Томенлейн и его коллеги провели обзор 82-х исследований проведенных в 23 разных странах Европы. В исследованиях распространенность ПНЛН определялась различными инструментами, такими как критерии STOPP START, Beers, PRISCUS и критерии MAI. Исследования были

неоднородны по методам сбора данных и результатам, но, несмотря на это, авторы определили средний показатель ПНЛН для стран Европы - 22,6% (ДИ 19,5–26,7%). Авторы отмечают, что результаты по распространенности ПНЛН очень зависят от метода сбора информации и методов скрининга. Кроме того, факторами риска, чаще всего положительно связанными с распространенностью ПНЛН, были полипрагмазия, плохое функциональное состояние и депрессия. Несмотря на различия в популяциях и методологии исследования, в обзоре были выявлены некоторые закономерности использования неподходящих лекарств в различных медицинских учреждениях. Так Лекарственными группами, наиболее часто участвующими в ПНЛН, были анксиолитики, антидепрессанты, и нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. [25]

Томас R.E. в 2016 году провел систематический обзор литературы, в котором проанализировал 28 исследований и систематический обзор с использованием критериев STOPP START. Исследования были проведены в промежутке с 1980 по 2015 годам, и включали общую выборку около 1,5 млн пациентов возраста старше 65 лет. Систематический обзор показал среднюю распространенность ПНЛН - 31%, ППН - 47% на уровне первичного звена, ПНЛН - 47%, ППН - 50% у госпитализированных пациентов, что говорит о наличии проблемы распространенности потенциально не рекомендованных лекарственных назначений пациентам старше 65 лет в медицинской практике. Основными неприемлемыми лекарственными назначениями по данным проанализированных исследований были бензодиазепины, ингибиторы протонной помпы, НПВП, аспирин и дубликаты лекарств. Основными ППН были пропуски лекарств от сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии, остеопороза, диабета и гиперлипидемии. [26]

Мариарти и Беннет провели проспективное когортное исследование, в котором длительно в течение 2х лет оценивались ПНЛН у пациентов, и их взаимосвязь с обращаемостью за медицинской помощью. Авторы выявили достаточно высокую распространенность ПНЛН (57%) по критериям STOPP в течение 12 месяцев, и распространенность РРО по критериям START 41,8%, что скорее всего связано с длительным оцениваем ПНЛН. Наиболее распространенными критериями STOPP в когорте были ингибиторы протонной помпы в максимальной дозе в более 8 недель, аспирин без истории коронарных, церебральных или периферических артериальных симптомов и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) при тяжелой артериальной гипертензии, в то время как распространенными пропусками START были добавки кальция и витамина D при остеопорозе и антикоагуляции в случаях

мерцательной аритмии. Авторы выявили статистически значимую прямую связь с назначением ПНЛН и более частым обращением за неотложной медицинской помощью и к врачу общей практики, и отсутствие связи между пропусками назначений и обращаемостью к врачу, из чего следует, что необходимо оптимизировать врачебные назначения пожилым пациентам для их безопасности. [27]

В клиническом исследовании проведенном в трех Европейских странах (Ирландия, Голландия и Швейцария), оценили распространенность ПНЛН с помощью критериев STOPP START версии 2, и выявили среднюю распространенность ПНЛН 22,2% (Ирландия 12%, Голландия 24% и Швейцария 25,3%). Данные однородные, но размер выборки 532 человека, возможно не позволяет перенести данные на всю популяцию этих стран. Наиболее частыми препаратами были гипотонические препараты, бензодиазепины и НПВС, авторы отмечают, что система здравоохранения в каждой стране влияет на типы более частых ПНЛН в каждой стране. Авторы выявили в своем исследовании связь между возрастом, полиморбидностью и ПНЛН. [28]

В 2019 году Томас R.E. провел крупный систематический обзор с применением обновленных STOPP START 2 версии и критериев Бирса от 2015 года. Авторы проанализировали 62 исследования, с общим размером выборки около 1850000 пациентов, и выявили значительную распространенность ПНЛН по критериям STOPP START 2 версии как на амбулаторном уровне (42,8%), так и у госпитализированных пациентов (51,8%). С позиции критериев Бирса 2015 года по данным 12 исследований средний показатель ПНЛН составил 58% на уровне первичного звена, и 55,5% в стационарах, что так же показывает достаточно высокую распространенность ПНЛН. Из просмотренных исследований два РКИ, которые отметили положительный эффект от применения ограничительных перечней, для снижения НЛР. [29]

Аль-раджави и его коллеги проанализировали назначения 401 пациентам проходивших лечение в геронтологическом Московском центре и в городской больнице с использованием критериев STOPP START версия

2. По данным ретроспективного исследования была выявлена высокая частота назначений ПНЛС у пациентов - 33,4%, более часто назначались гипотензивные препараты центрального действия, вазодилататоры при постуральной гипотензии, аспирин при язвенной болезни в анамнезе, и назначение дублирующих препаратов. В исследовании авторы выявили значимую связь между полиморбидностью и полипрагмазией с назначением ПНЛС. Авторы оценивали назначения пациентов как на уровне первичной медико-социальной помощи (ПМСП), так и сделанные в стационарах, что мешает причислить результат к определенному уровню лечения. Так же можно

отметить, что ретроспективное исследование не могло полностью оценить наличие всех критериев, вследствие не владения полным объемом информации. [30]

Проведенное Пановой и ее коллегами ретроспективное перекрестное исследование амбулаторных карт на уровне ПМСП в России выявило высокую распространенность ПНЛС в 43% случаев, и пропусков в назначениях в 66%. Высокая распространенность, возможно, так же связана с длительностью оценивания назначений (12 месяцев), хотя ретроспективное исследование, возможно, не смогло оценить наличие всех критериев. В исследовании использовали критерии STOPP START версия 1 и критерии Бирса 2008 года, анализ выборки размером в 150 пациентов проводился глубиной в 1 год. Наиболее часто назначались препараты НПВС при тяжелой артериальной гипертензии, глибенкламид и хлорпропамид при сахарном диабете 2 типа. Наиболее часто пропусками в назначениях были антиагреганты, иАПФ, бетаблокаторы при ИБС. С позиции критериев Бирса выявлено меньшее количество ПНЛС – 20%, в основном это были назначения НПВС и спиронолактона. В исследовании выявлено статистически значимое преобладание пропусков в назначениях по критериям START у умерших пациентов, (92,3 против 63,5 %, $\chi^2=4,36$; $p=0,04$), что доказывает необходимость оптимизации фармакотерапии пожилых пациентов. [31]

В Казахстане 2017 году было проведено исследование по выявлению потенциально неблагоприятных лекарственных взаимодействий у кардиологических больных в больницах Казахстана с помощью электронного сервиса Drug Interaction Checker, где ретроспективно были выявлены опасные лекарственные взаимодействия у 53% пациентов и значимые лекарственные взаимодействия у 80,1% пациентов возраста от 18 до 94 лет на стационарном уровне. Так же были выявлены статистически значимые связи между возрастом пациентов, полипрагмазией и развитием опасных лекарственных взаимодействий. [33] В 2015 году Мусиной и ее коллегами проводилось исследование по изучению уровня полипрагмазии и распространенности потенциально не рекомендованных лекарственных назначений по критериям Бирса пациентов госпитализированных в больницу скорой медицинской помощи. Выборка состояла из 64 пациентов старше 65 лет, средний возраст которых составлял 74,4. В исследовании выявлено среднее количество препаратов на пациента 9,8, частота полипрагмазии – 98,8%. В результате исследования была выявлена высокая распространенность ПНЛП - 64%. Наиболее часто назначаемыми были: Кеторолак (29,8%), Клопидогрел (17,5%), Дифенгидрамин (10,5%), Метоклопрамид (8,8%), Сульфат железа (8,8%), Клонидин (7,0%) и д.р. Высокая распространенность ПНЛН у пациентов, возможно, связана с профилем больницы, тем не менее,

результаты превышают показатели распространенности ПНЛН в стационарных условиях в европейских странах. [32, 33]

Распространенность потенциально не рекомендованных лекарственных назначений – это общемировая проблема медицинской практики. Применение потенциально не рекомендованных назначений пожилым пациентам является частым явлением, которое повышает риск развития неблагоприятного исхода. Немногочисленные исследования по выявлению ПНЛН в Казахстане доказывают наличие серьезной проблемы с лекарственными назначениями во врачебной практике в Казахстане. Поэтому необходимо проводить больше исследований по выявлению ПНЛН на всех уровнях медицинской помощи, а так же необходимо применять такие инструменты для оптимизации фармакотерапии у пожилых людей как критерии Бирса и критерии STOPP START. При подготовке статьи, мы не нашли данные отражающие частоту назначений ПНЛС на уровне ПМСП в Казахстане, а так же исследований с применением критериев STOPP/START, что объясняет необходимость проведения исследований на уровне ПМСП, а так с применением критериев STOPP/START.

Литература:

1. А.К. Абикулова, А.К. Ешманова, Д.Ж. Тулеуова Формирование и оценка значимости демографических показателей как основа социальной политики государства в отношении лиц старшего возраста Республики Казахстан// МЕДИЦИНА, №12, 2013 [Abikulova A.K., Eshmanova A.K., Toleuova D.J. Development and estimation of the importance of demographic indicators as the basis of social policy in respect of older people of the Republic of Kazakhstan//Medicine №12 2013 (in Russ)] http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2013/2013-12/M_12-13_2-5.pdf
2. Barnett K, Mercer SW, Norbury M. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study Lancet 2012; 380 :37–43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2
3. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Patient-centered care for older adults with multiple chronic conditions: a stepwise approach from the American Geriatrics Society: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(10):1957-1968. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.04187.x
4. Guthrie B1, Thompson A2, Dumbreck S1, Flynn A1, Alderson P3, Nairn M4, Treweek S5, Payne K2. Better guidelines for better care: accounting for multimorbidity in clinical guidelines – structured examination of exemplar guidelines and health economic modelling. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2017 Apr. Health Services and

- Delivery Research. / .
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK426096>
5. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med.* 2015; 13:74. Published 2015 Apr 7. doi: 10.1186/s12916-015-0322-7
 6. Жусупова Г.К. Байдуллаева Д.К. Есбатырова Л.М. Излишнее потребление лекарственных средств [Полипрагмазии] на амбулаторном уровне и формирование предложений// POLICY BRIEF Официальный сайт Республиканского центра развития здравоохранения МЗ РК [ZHusupova G.K. Bajdullaeva D.K. Esbatyrova L.M. Izlishnee potreblenie lekarstvennyh sredstv [Polipragmazii] na ambulatornom urovne i formirovanie predlozhenij// POLICY BRIEF Oficial'nyj sajt Respublikanskogo centra razvitiya zdavoohraneniya MZ RK] <http://www.rcrz.kz>
 7. 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.
<https://doi.org/10.1517/14740338.2012.631910>
 8. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN (2008). *Clin. Interv. Aging.*, 3(2): 383-389. DOI:10.2147/cia.s2468
 9. Corsonello, C. Pedone and R. Antonelli Incalzi, “ Age-Related Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes and Related Risk of Adverse Drug Reactions”, *Current Medicinal Chemistry* (2010) 17: 571.
<https://doi.org/10.2174/092986710790416326>
 10. Van der Stelt, C.A.K., Vermeulen Windsant-van den Tweel, A.M.A., Egberts, A.C.G. et al. The Association Between Potentially Inappropriate Prescribing and Medication-Related Hospital Admissions in Older Patients: A Nested Case Control Study. *Drug Saf* **39**, 79–87 (2016).
<https://doi.org/10.1007/s40264-015-0361-1>
 11. Counter D, Millar JWT, McLay JS. Hospital readmissions, mortality and potentially inappropriate prescribing: a retrospective study of older adults discharged from hospital. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(8):1757–1763. <https://doi.org/10.1111/bcp.13607>
 12. Cahir C, Wallace E, Cummins A, Teljeur C, Byrne C, Bennett K, Fahey T. Identifying Adverse Drug Events in Older Community-Dwelling Patients *Ann Fam Med* March/April 2019 17:133-140; doi:10.1370/afm.2359
 13. Bilyeu, Kathleen & Gumm, Cynthia & Fitzgerald, Jessica & Fox, Sherry & Selig, Patricia. (2011). CULTIVATING Quality Reducing the Use of Potentially Inappropriate Medications in Older Adults. *The American journal of nursing.* 111. 47-52. DOI: 10.1097/01.NAJ.0000393060.94063.15
 14. Taché, S. V., Sönnichsen, A., & Ashcroft, D. M. (2011). Prevalence of Adverse Drug Events in Ambulatory Care: A Systematic Review. *Annals of Pharmacotherapy*, 45(7–8), 977–989.
<https://doi.org/10.1345/aph.1P627>
 15. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 [published correction appears in *Age Ageing.* 2018 May 1;47(3):489]. *Age Ageing.* 2015; 44(2):213–218. doi:10.1093/ageing/afu145
 16. Fahrni ML, Azmy MT, Usir E, Aziz NA, Hassan Y. Inappropriate prescribing defined by STOPP and START criteria and its association with adverse drug events among hospitalized older patients: A multicentre, prospective study. *PLoS One.* 2019;14(7):e0219898. Published 2019 Jul 26. doi:10.1371/journal.pone.0219898
 17. Hansen, Christina & Byrne, Stephen & Cullinan, Shane & O'Mahony, Denis & Sahm, Laura & Kearney, Patricia. (2017). Longitudinal patterns of potentially inappropriate prescribing in early old-aged people. *European Journal of Clinical Pharmacology.* 74. 10.1007/s00228-017-2364-6. DOI: 10.1007/s00228-017-2364-6
 18. Inappropriate prescribing in the elderly P. Gallagher MB MRCPI P. Barry MB MRCPI D. O'Mahony MD FRCPI FRCP First published:20 March 2007 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2007.00793.x>
 19. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова В.М. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив*, 12. 2016 с 94-100 [D.A. Sychev, V.A. Otdelenov, N.M. Krasnova, E.S. Ilyina Polypragmasy: A clinical pharmacologist's view// *Terapevticheskij arhiv*, 12. 2016; 94-100] doi: 10.17116/terarkh2016881294-102
 20. Ушкалова Е.А. Полипрагмазия в гериатрии. Вопросы организации и информации здравоохранения. 2018. №2 95. С.120-130 [Ushkalova E.A. Poliphararmacy in geriatrics. *Voprosy organizacii i informacii zdavoohraneniya.* 2018; 2 (95). 120-130]
 21. B. Hill-Taylor, S. Stewart, J. Hayden, S. Byrne, I. S. Sketris «Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies» *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2016. 41:158-169. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12372>
 22. Gallagher PF, MN O'Connor and D O'Mahony. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/START Criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;(89):845-854 DOI:10.1038/clpt.2011.44
 23. Ryan C., O'Mahony D., Kennedy J., Weedle P., Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2009;68:936–947. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03531.x.
 24. 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. *J Clin Pharm Ther.* 2013;38:360–372. doi: 10.1111/jcpt.12059. DOI:10.1111/jcpt.12059

25. Tommelein, Eline & Mehuys, Els & Petrovic, Mirko & Somers, Annemie & Colin, Pieter & Boussery, Koen. (2015). Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: A systematic literature review. *European journal of clinical pharmacology.* 71. 10.1007/s00228-015-1954-4.

<https://www.researchgate.net/publication/282244825>

26. Thomas, Roger. (2016). Assessing medication problems in those ≥ 65 Using the STOPP and START criteria. *Current Aging Science.* 09. 1-9. 10.2174/1874609809999160217101716.

DOI: 10.2174/1874609809999160217101716

27. Moriarty F, Bennett K, Cahir C, Kenny RA, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing according to STOPP and START and adverse outcomes in community-dwelling older people: a prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(3):849–857. doi:10.1111/bcp.12995

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5338119/>

28. Riordan D, Aubert CE, Walsh KA, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in a subpopulation of older European clinical trial participants: a cross-sectional study *BMJ Open* 2018;**8**:e019003. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019003 <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019003>

29. Thomas, Roger & Thomas, Bennett. (2019). A systematic review of studies of the STOPP/START 2015 and American Geriatric Society Beers 2015 criteria. *Current Aging Science.* 12. 10.2174/1874609812666190516093742.

DOI: 10.2174/1874609812666190516093742

30. Аль-Раджави Али, Зырянов Сергей Кенсаринович, Ушкалова Елена Андреевна, и др. Распространённость назначений потенциально не рекомендованных лекарственных средств в практике ведения пациентов пожилого и старческого возраста // *Качественная клиническая практика.* 2019. №1. С 65-73 [Al-Rajavi A, Zyryanov SK, Ushkalova EA, et al. Prevalence of potentially inappropriate medications among elderly patients in clinical practice// KACHESTVENNAYA

KLINICHESKAYA PRAKTIKA 2019;(1):65-73] URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranyonnost-naznacheniy-potentsialno-ne-rekomendovannyh-lekarstvennyh-sredstv-v-praktike-vedeniya-patsientov-pozhilogo-i>

31. Панова Е.А., Серов В.А., Шутов А.М., Бакумцева Н.Н., Кузовенкова М.Ю. Полипрагмазия у амбулаторных пациентов пожилого возраста // *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2019. №2. С 16-22 [E.A. Panova, V.A. Serov, A.M. Shutov, N.N. Bakumtseva, M.Yu. Kuzovenkova POLYPHARMACY IN ELDERLY OUTPATIENTS. Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2019;(2):16-22 URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/polipragmaziya-u-ambulatornyh-patsientov-pozhilogo-vozrasta>

32. Жамалиева Л.М., Мусина А.З., Смагулова Г.А., и др. Распространенность потенциально неблагоприятных лекарственных взаимодействий в больницах Западного Казахстана // *Экология человека.* 2017. №4. [L. M. Zhamalieva, A. Z. Mussina, G. A. Smagulova, et al. PREVALENCE OF POTENTIALLY ADVERSE DRUG-DRUG INTERACTIONS IN HOSPITALS OF WEST KAZAKHSTAN. Human ecology. 2017;(4)] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-potentsialno-neblagopriyatnyh-lekarstvennyh-vzaimodeystviy-v-bolnitsah-zapadnogo-kazahstana>

33. Мусина А.З., Гржибовский А. М., Жамалиева Л. М., Есенжулова А. Б., Едекешова Б. Г. Частота полипрагмазии и назначений потенциально не рекомендованных препаратов пожилым пациентам в больнице скорой помощи// *МИР НАУКИ И МОЛОДЕЖЬ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ. Материалы международной конференции молодых ученых 26 февраля 2015 года.* С 137-138 [A. Z. Mussina, A. M. Grjibovski, L. M. Zhamalieva, et al. Prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in emergency hospitals. THE WORLD OF SCIENCE AND YOUTH: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS. 2015;137-138] <https://sirius.zkgmu.kz/sirius/src/PpsModuleFiles/publication/343981>