

КОНТРОЛЬ РАЦИОНАЛЬНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА С СИНДРОМОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ

Кирилочев О.О.^{1,2}, Умерова А.Р.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, e-mail: kirilochev@gmail.com;

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Областная клиническая психиатрическая больница», Астрахань

Целью проведенного исследования явилась оценка возможностей контроля рациональности фармакотерапии у пациентов психиатрического стационара с синдромом старческой астении. Для решения данной задачи были использованы следующие инструменты: шкалы оценки риска развития неблагоприятных лекарственных реакций у пожилых пациентов The GerontoNet ADR Risk Score и ADRROP, перечень потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов пациентам старше 65 лет «STOPP/START критерии», а также шкалы антихолинергической нагрузки Anticholinergic Cognitive Burden Scale и раздел «Лекарственные средства с высоким антихолинергическим потенциалом», представленный в критериях Бирса. Риск осложнений фармакотерапии был выше у пациентов с синдромом старческой астении, определенный с помощью шкалы ADRROP, с преобладанием таких выявленных факторов, как «Возраст старше 70 лет» и «Необходимость в помощи ≥ 1 раз для осуществления повседневной активности». Изучение обнаруженных критериев STOPP/START не выявило статистически значимой разницы в частоте их встречаемости, однако назначение некоторых потенциально не рекомендованных препаратов преобладало у пациентов без старческой астении. Также были зафиксированы более высокая частота назначения лекарственных средств с антихолинергическим потенциалом в этой группе пациентов и более высокая медиана суммарного балла. Исследование показало больший риск нежелательных побочных реакций у больных с изучаемым синдромом, который был связан скорее с возрастными изменениями организма, нежели с лекарственной терапией, оказываемой в условиях психиатрического стационара. Тем не менее использованные методы оценки назначенного лечения способны повысить безопасность фармакотерапии пациентов с психическими заболеваниями и синдромом старческой астении.

Ключевые слова: старческая астения, неблагоприятные лекарственные реакции, безопасность фармакотерапии, шкала GerontoNet, шкала ADRROP, STOPP/START критерии, антихолинергическая нагрузка.

CONTROL OF JUSTIFICATION FOR PHARMACOTHERAPY IN PSYCHIATRIC HOSPITAL PATIENTS WITH FRAILTY SYNDROME

Kirilochev O.O.^{1,2}, Umerova A.R.¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: kirilochev@gmail.com;

²Astrakhan Regional Clinical Psychiatric Hospital, Astrakhan

The aim of the study was to assess the possibilities of controlling justification for pharmacotherapy in psychiatric hospital patients with frailty syndrome. To achieve this goal, the following tools were used: the GerontoNet ADR Risk Score and ADRROP scales for assessing the risk of adverse drug reactions in elderly patients, a list of potentially not recommended drugs for patients > 65 «STOPP/START criteria», as well as the Anticholinergic Cognitive Burden Scale and Section «Anticholinergic drugs with strong anticholinergic properties» of Beers criteria. The risk of complications of pharmacotherapy was higher in patients with frailty syndrome and was identified using the ADRROP scale with the predominance of such found factors as «Age > 70 years» and «Need for assistance with ≥ 1 activity of daily living». The study of the identified STOPP/START criteria did not demonstrate a statistically significant difference in the frequency of their occurrence, however, the prescription of some potentially not recommended drugs prevailed in patients without frailty syndrome. There was also a higher frequency of prescribing anticholinergic drugs with strong anticholinergic properties and a higher median of the total score in this group of patients. The study found a greater risk of adverse reactions in patients with the studied syndrome, which was associated rather with age-related changes in the body than with drug therapy provided in a psychiatric hospital. Nevertheless, the methods used to assess the prescribed treatment can increase safety of pharmacotherapy in patients with mental illness and frailty syndrome.

Keywords: frailty syndrome, adverse drug reactions, drug safety, The GerontoNet ADR Risk Score, ADRROP scale, STOPP/START criteria, anticholinergic burden.

Старческая астения представляет собой синдром, сопровождающийся снижением функциональной активности организма пожилого человека, связанным с возрастными изменениями. Особую актуальность имеет тот факт, что в результате старческой астении снижается сопротивляемость организма различным факторам, приводящим к неблагоприятным событиям [1]. К таким факторам можно отнести нерациональную лекарственную терапию, которая может не только не принести пользу пожилому пациенту, но и значительно повысить риски неблагоприятных лекарственных реакций в пожилом возрасте. В то же время подобная терапия способна приводить к прогрессированию гериатрических синдромов, что может иметь приоритетное значение для больных с синдромом старческой астении.

Осуществление лекарственной терапии пожилым пациентам должно проводиться с учетом всех особенностей данной возрастной группы. Имеющаяся мультиморбидность диктует необходимость назначения большого количества лекарственных препаратов и ведет к полипрагмазии. Физиологические изменения стареющего организма также могут приводить к повышению риска развития побочных эффектов фармакотерапии, а повышение количества потенциальных межлекарственных взаимодействий – к снижению безопасности лечения. Особую осторожность следует соблюдать у пожилых людей с психической патологией. Соматическая и психическая коморбидность усложняет лечение [2], а само наличие хронической психической патологии увеличивает риск неблагоприятных лекарственных явлений [3]. Некоторые психические заболевания у пациентов пожилого возраста, такие как деменция, могут быть предиктором назначения потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов [4], в то время как при психотропной терапии увеличивается частота таких назначений [5]. Учитывая вышеперечисленные аспекты, а также длительность лечения психических заболеваний, представляется актуальным контроль рациональности фармакотерапии у пациентов психиатрического стационара с синдромом старческой астении.

Цель исследования – оценка возможностей контроля рациональности фармакотерапии у пациентов психиатрического стационара с синдромом старческой астении.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 52 пациента психиатрического стационара старше 65 лет, имеющие в листах назначений 5 и более лекарственных препаратов, один из которых относится к категориям «Психолептики» или «Психоаналептики» в соответствии с международной АТХ-классификацией. Для выявления синдрома старческой астении был произведен скрининг включенных в исследование пациентов с использованием опросника «Возраст не помеха», рекомендуемый для первичной диагностики обсуждаемого синдрома

методическими рекомендациями МР103 «Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста» и клиническими рекомендациями «Старческая астения» [1]. Подобный подход в диагностике считается эффективным инструментом в зарубежном здравоохранении [6].

Для оценки рациональности лекарственной терапии было использовано несколько инструментов. Одной из задач исследования явилась оценка риска развития неблагоприятных лекарственных реакций с помощью шкалы The GerontoNet ADR Risk Score [7, 8] ввиду того, что наличие пожилого возраста, а также имеющаяся у больных полипрагмазия являются важными факторами риска возникновения побочных эффектов фармакотерапии. С этой же целью был применен и другой инструмент – ADRROP (Adverse Drug Reaction Risk in Older Persons), также рекомендуемый для прогнозирования лекарственных осложнений у пожилых [9, 10].

С целью оценки рациональности фармакотерапии и выявления потенциально не рекомендованных назначений нами был применен инструмент «STOPP/START критерии» (Screening Tool of Older People's Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment) [11, 12], рекомендуемый к применению у пациентов со старческой астенией для борьбы с полипрагмазией и повышения безопасности лечения [1].

Ввиду возраст-ассоциированного снижения холинергической передачи и наличия у значительного числа нейротропных препаратов антихолинергических свойств, что может привести к развитию побочных эффектов, нами был проведен анализ антихолинергической нагрузки с помощью шкалы Anticholinergic Cognitive Burden Scale [13, 14] и перечня «Лекарственные средства с высоким антихолинергическим потенциалом», представленного в критериях Бирса – инструмента по борьбе с полипрагмазией, утвержденного в 2019 г. Американской гериатрической ассоциацией [15].

Статистическая обработка проводилась с оценкой нормальности распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова–Лиллиефорса, а также критерия Манна–Уитни и непараметрического критерия Хи-квадрат Пирсона при использовании программного обеспечения AnalystSoft Inc., StatPlus:mac, версия 7.3.3.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Для проведения исследования были проанализированы медицинские карты пациентов психиатрического стационара старше 65 лет. Средний возраст пациентов исследуемой группы – 76,27 ($\pm 7,28$) года, 30 женщин (71,2%) и 22 мужчины (28,8%). Диагноз «Другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью» был поставлен 20 пациентам (38,46%), «Деменция при других болезнях, классифицированных в других рубриках» – 15 пациентам (28,85%), «Сосудистая

деменция» – 12 пациентам (23,08%), «Шизофрения» – 5 пациентам (9,62%). Среднее количество назначенных лекарственных препаратов составило 8,35 ($\pm 2,53$).

Все больные были разделены на 2 равные группы: 26 пациентов с синдромом старческой астении и 26 без такового. В первой группе средний возраст составил 81,12 ($\pm 5,35$) года, во второй – 71,42 ($\pm 5,54$) года со средним количеством лекарственных препаратов 8,38 ($\pm 2,79$) и 8,31 ($\pm 2,30$) соответственно.

В первую очередь у пациентов был рассчитан суммарный балл риска развития неблагоприятных лекарственных реакций с выделением факторов его развития с помощью специальной валидированной шкалы для пожилых пациентов The GerontoNet ADR Risk Score. Медиана суммарного балла для пациентов со старческой астенией составила 5,0, интерквартильный размах – от 4,0 до 7,0, для пациентов без изучаемого синдрома – 5,5, интерквартильный размах – от 3,25 до 6,75. Статистически значимой разницы суммарного балла между группами сравнения обнаружено не было. Количество пациентов и частота встречаемости определенного балла представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота встречаемости суммарного балла риска шкалы The GerontoNet ADR Risk Score

| Количество баллов у пациентов по шкале GerontoNet | Пациенты с синдромом старческой астении: n (%) | Пациенты без синдрома старческой астении: n (%) | Всего: n (%) |
|---|--|---|--------------|
| 0 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 1 балл | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 2 балла | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) | 1 (1,92%) |
| 3 балла | 5 (19,23%) | 6 (23,08%) | 11 (21,15%) |
| 4 балла | 4 (15,38%) | 3 (11,54%) | 7 (13,46%) |
| 5 баллов | 5 (19,23%) | 3 (11,54%) | 8 (15,38%) |
| 6 баллов | 4 (15,38%) | 6 (23,08%) | 10 (19,23%) |
| 7 баллов | 6 (23,08%) | 5 (19,23%) | 11 (21,15%) |
| 8 баллов | 1 (3,85%) | 2 (7,69%) | 3 (5,77%) |
| 9 баллов | 1 (3,85%) | 0 (0,00%) | 1 (1,92%) |
| 10 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| Итого | 26 (100,00%) | 26 (100,00%) | 52 (100,00%) |

Анализ факторов риска, включенных разработчиками в шкалу The GerontoNet ADR Risk Score, показал следующие результаты. Переменная «4 и более заболеваний и (или) состояний» (1 балл) встретилась у всех 52 пациентов психиатрического профиля. Фактор «Хроническая сердечная недостаточность» (1 балл) был зафиксирован у 76,92% пациентов с синдромом старческой астении и у 84,62% больных без указанного синдрома. «Количество назначенных лекарственных средств: 8 и более» (4 балла) – у 53,85% и 57,69% пациентов

соответственно, «Количество назначенных лекарственных средств: 5–7» – у 46,15% и 42,31%, «Заболевания печени» – у 26,92% и 15,38%, «Неблагоприятная лекарственная реакция в анамнезе» – у 3,85% и 7,69% пациентов соответственно. Фактор «Количество назначенных лекарственных средств: менее 5» не мог быть зафиксирован ввиду дизайна исследования. Статистически значимую разницу между пациентами со старческой астенией и без нее удалось обнаружить при выявлении фактора «Почечная дисфункция», который оценивался с помощью расчета скорости клубочковой фильтрации с применением формулы Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation (CKD-EPI). Пациентов с синдромом старческой астении, у которых была нарушена функция почек, было в 2 раза больше, чем больных без синдрома: 53,85% против 26,92% ($p < 0,05$).

Оценка риска развития неблагоприятных лекарственных реакций также была проведена с помощью другого инструмента – ADRROP (Adverse Drug Reaction Risk in Older Persons). Медиана балла по шкале ADRROP у пациентов с синдромом старческой астении составила 14,0, интерквартильный размах – от 11,25 до 14,0, у пациентов без старческой астении – 11,0, интерквартильный размах – от 8,25 до 12,0. Разница между группами оказалась статистически значимой ($p < 0,05$). Количество пациентов и соответствующая частота суммарного балла представлены в таблице 2.

Таблица 2

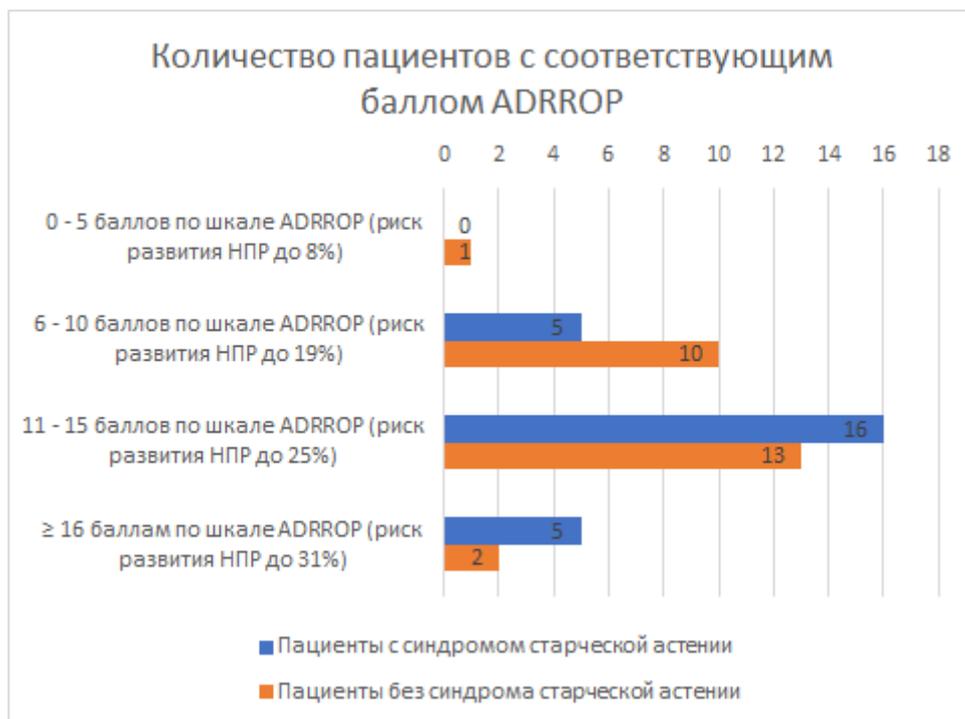
Частота встречаемости суммарного балла риска шкалы ADRROP

| Количество баллов у пациентов по шкале ADRROP | Пациенты с синдромом старческой астении: n (%) | Пациенты без синдрома старческой астении: n (%) | Всего: n (%) |
|---|--|---|--------------|
| 0 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 1 балл | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 2 балла | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 3 балла | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) | 1 (1,92%) |
| 4 балла | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 5 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 6 баллов | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) | 1 (1,92%) |
| 7 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 8 баллов | 1 (3,85%) | 5 (19,23%) | 6 (11,54%) |
| 9 баллов | 4 (15,38%) | 4 (15,38%) | 8 (15,38%) |
| 10 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 11 баллов | 2 (7,69%) | 7 (26,92%) | 9 (17,31%) |
| 12 баллов | 3 (11,54%) | 3 (11,54%) | 6 (11,54%) |
| 13 баллов | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) | 1 (1,92%) |
| 14 баллов | 11 (42,31%) | 2 (7,69%) | 13 (25,00%) |
| 15 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 16 баллов | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) | 1 (1,92%) |

| | | | |
|-----------|--------------|--------------|--------------|
| 17 баллов | 2 (7,69%) | 1 (3,85%) | 3 (5,77%) |
| 18 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 19 баллов | 2 (7,69%) | 0 (0,00%) | 2 (3,85%) |
| 20 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 21 балл | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 22 балла | 1 (3,85%) | 0 (0,00%) | 1 (1,92%) |
| 23 балла | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 24 балла | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 25 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 26 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| 27 баллов | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) | 0 (0,00%) |
| Итого | 26 (100,00%) | 26 (100,00%) | 52 (100,00%) |

Изучение частоты встречаемости факторов риска осложнений фармакотерапии, предложенных разработчиками шкалы ADRROP, выявило следующее. «Возраст старше 70 лет», указанный в валидированной шкале в качестве одного из предикторов нежелательных побочных реакций лекарственных средств у пожилых пациентов, был обнаружен у всех пациентов с синдромом старческой астении и только у половины без такового ($p < 0,05$). Среди пациентов с указанным гериатрическим синдромом 88,46% имели фактор «Необходимость в помощи ≥ 1 раз для осуществления повседневной активности», в то время как среди больных без синдрома данная переменная встретилась у 30,77% ($p < 0,05$). Однако пожилым пациентам указанной группы чаще назначались 2 и более лекарственных препарата, потенциально не рекомендованных пожилым пациентам в соответствии с критериями STOPP/START: 65,38% против 42,31%, тогда как фактор «Наличие в листе назначений одного потенциально не рекомендованного лекарственного препарата из перечня STOPP/START критериев» чаще наблюдался у пациентов с синдромом старческой астении – 46,15% и 26,92% соответственно. Также обнаружилось незначительное преобладание у пациентов с изучаемым синдромом таких переменных риска, как « ≥ 4 сопутствующих заболеваний», «Нарушения функции печени» и «Расчетная скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²». Фактор «Женский пол» распределился между группами поровну, что составило 57,69% для каждой.

На основании данных, представленных разработчиками шкалы ADRROP, нами все пациенты были распределены на 4 подгруппы в зависимости от риска развития нежелательной побочной реакции. Данное распределение представлено на рисунке.



Риск развития неблагоприятных лекарственных реакций в зависимости от количества баллов по шкале ADRROP

Следующим этапом контроля рациональности фармакотерапии у стационарных больных психиатрического профиля было изучение частоты и структуры упомянутых в предыдущем инструменте потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов в соответствии с критериями STOPP/START. Анализ показал, что 94,23% пациентов получали подобные препараты, всего было зафиксировано 99 таких назначений. Статистически значимой разницы между группой с синдромом старческой астении и контрольной группой обнаружено не было.

Инструмент по выявлению потенциально не рекомендованных лекарственных средств STOPP/START классифицирует критерии по разделам в зависимости от систем органов и тканей, фармакологических групп препаратов и последствий их воздействия. Подобное распределение в нашем исследовании выглядит следующим образом. «Раздел К. Препараты, которые предсказуемо увеличивают риск падений у пожилых людей» – 54 назначения (54,55%), «Раздел D: Центральная нервная система и психотропные препараты» – 29 назначений (29,29%), «Раздел В: Сердечно-сосудистая система» – 9 назначений (9,09%), «Раздел J. Эндокринная система» – 3 назначения (3,03%), «Раздел N: Антимускариновые/Антихолинергические препараты» – 3 назначения (3,03%), «Раздел С: Антиагреганты/Антикоагулянты» – 1 назначение (1,01%).

С точки зрения практической значимости наибольшее значение для клиницистов будет иметь информация о конкретных потенциально не рекомендованных назначениях, что

должно позволить оптимизировать лекарственную терапию. Частота встречаемости STOPP-критериев представлена в таблице 3.

Таблица 3

Частота встречаемости STOPP-критериев у пожилых пациентов психиатрического стационара

| Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP). Препараты, назначение которых нежелательно пациентам в возрасте 65 лет и старше | Пациенты с синдромом старческой астении: n (%) | Пациенты без синдрома старческой астении: n (%) |
|---|---|--|
| Нейролептики (могут привести к нарушению ходьбы, паркинсонизму) | 18* (69,23%) | 24 (92,31%) |
| Фенотиазины в качестве терапии первой линии, так как существуют более безопасные и эффективные альтернативы. Фенотиазины производят седативный эффект, обладают значительным антиму斯卡риновой токсичностью у пожилых людей, за исключением прохлорперазина (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) для лечения тошноты/рвоты/головокружения, хлорпромазина для купирования стойкой икоты, левомепромазина как противорвотного препарата в паллиативной помощи | 4* (15,38%) | 12 (46,15%) |
| Бензодиазепины (седативное действие, может привести к снижению чувствительности, ухудшать баланс) | 4 (15,38%) | 8 (30,77%) |
| Антихолинергические/антиму斯卡риновые препараты для лечения экстрапирамидных побочных эффектов, связанных с приемом нейролептиков (риск антихолинергической токсичности) | 4 (15,38%) | 5 (19,23%) |
| Терапия диуретиками для лечения АГ при недержании мочи (усиление симптомов недержания) | 6* (23,08%) | 0 (0,00%) |
| Препараты сульфонилмочевины с длительной продолжительностью действия (например, глибенкламид, хлорпропамид (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), глимепирид) при сахарном диабете 2-го типа (риск длительной гипогликемии) | 2 (7,69%) | 1 (3,85%) |
| Одновременное применение двух или более препаратов с антиму斯卡риновыми/антихолинергическими свойствами (например, спазмолитики мочевого пузыря, кишечника, трициклические антидепрессанты, антигистаминные препараты первого поколения) (риск увеличения антиму斯卡риновой/антихолинергической токсичности) | 0 (0,00%) | 3 (11,54%) |
| Антихолинергические/антиму斯卡риновые препараты у больных с делирием или деменцией (риск прогрессирования когнитивных нарушений) | 2 (7,69%) | 0 (0,00%) |
| Антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон) в комбинации с калийсберегающими препаратами (например, ИАПФ, БРА, амилорид (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), триамтерен) без контроля уровня калия в сыворотке (риск развития тяжелой гиперкалиемии > 6,0 ммоль/л; K ⁺ в сыворотке следует | 2 (7,69%) | 0 (0,00%) |

| | | |
|---|-----------|-----------|
| контролировать регулярно, по крайней мере, каждые 6 месяцев) | | |
| Антигистаминные препараты первого поколения (широко доступны менее токсичные и более безопасные антигистаминные препараты) | 0 (0,00%) | 2 (7,69%) |
| НПВС в комбинации с антитромбоцитарными препаратами без профилактического назначения ингибиторов протонной помпы (риск развития язвы желудка) | 1 (3,85%) | 0 (0,00%) |
| Бета-адреноблокатор при брадикардии (<50 уд/мин), атриовентрикулярной блокаде II или III степени (риск полной блокады, асистолии) | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) |

Примечания: * – $p < 0,05$, статистические значимые различия между исследуемыми группами.

Заключительным этапом контроля рациональности фармакотерапии у пациентов с синдромом старческой астении и без данного синдрома явился аудит лекарственных назначений на предмет антихолинергической нагрузки, которая была оценена с помощью валидированной шкалы Anticholinergic Cognitive Burden Scale и критериев Бирса. На основании первого инструмента было выявлено, что препараты с антихолинергическим потенциалом были назначены 16 из 26 пациентов со старческой астенией и 23 из 26 пациентов без изучаемого синдрома ($p < 0,05$). В соответствии со шкалой антихолинергической нагрузки каждому пациенту был присвоен суммарный балл. Медиана балла по шкале Anticholinergic Cognitive Burden Scale у пациентов с синдромом старческой астении составила 1,0, интерквартильный размах – от 0,0 до 2,0, для пациентов без старческой астении – 3,0, интерквартильный размах – от 1,0 до 4,0. Разница между группами статистически значима ($p < 0,05$).

Клиническую ценность, с точки зрения разработчиков шкалы антихолинергической нагрузки Anticholinergic Cognitive Burden Scale, может иметь значение суммарного балла, равное или превышающее 3. Среди больных с синдромом старческой астении таких пациентов было меньше (6), чем без синдрома (17) ($p < 0,05$).

При использовании раздела «Лекарственные средства с высоким антихолинергическим потенциалом», входящего в состав инструмента по борьбе с полипрагмазией – критериев Бирса Американской гериатрической ассоциации, мы получили следующие результаты антихолинергической нагрузки у исследуемых больных. Пациентам со старческой астенией реже назначались подобные препараты – 23,08% против 65,38% ($p < 0,05$), причем во второй группе были обнаружены 3 пациента, у которых в листе назначений присутствовали 2 и более лекарственных средств с обсуждаемыми свойствами.

С целью выявления роли отдельных лекарственных препаратов в формировании общей антихолинергической нагрузки нами была проанализирована структура таких назначений, представленная в таблице 4.

Таблица 4

Структура назначений лекарственных препаратов с антихолинергическими свойствами на основании шкалы Anticholinergic Cognitive Burden Scale и критериев Бирса

| Лекарственный препарат, входящий в шкалу Anticholinergic Cognitive Burden Scale и критерии Бирса | Пациенты с синдромом старческой астении: n (%) | Пациенты без синдрома старческой астении: n (%) |
|--|--|---|
| тиоридазин* | 4 (15,38%) | 7 (26,92%) |
| метопролол | 6 (23,08%) | 4 (15,38%) |
| рисперидон | 2 (7,69%) | 5 (19,23%) |
| тригексифенидил* | 1 (3,85%) | 5 (19,23%) |
| дигоксин | 3 (11,54%) | 0 (0,00%) |
| амитриптилин* | 0 (0,00%) | 3 (11,54%) |
| карбамазепин | 2 (7,69%) | 0 (0,00%) |
| ранитидин | 2 (7,69%) | 0 (0,00%) |
| трифлуоперазин* | 0 (0,00%) | 2 (7,69%) |
| каптоприл | 0 (0,00%) | 2 (7,69%) |
| хлорпромазин* | 0 (0,00%) | 2 (7,69%) |
| флувоксамин | 1 (3,85%) | 0 (0,00%) |
| оланзапин* | 1 (3,85%) | 0 (0,00%) |
| амантадин | 1 (3,85%) | 0 (0,00%) |
| галоперидол | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) |
| клозапин* | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) |
| нифедипин | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) |
| изосорбид | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) |
| кломипрамин* | 0 (0,00%) | 1 (3,85%) |

Примечания: * – лекарственный препарат присутствует в шкале Anticholinergic Cognitive Burden Scale и разделе «Лекарственные средства с высоким антихолинергическим потенциалом» критериев Бирса.

Полученные в ходе проведенного исследования результаты по контролю рациональности лекарственной терапии у пациентов психиатрического стационара с синдромом старческой астении и без указанного синдрома требуют некоторых пояснений. Использование шкалы The GerontoNet ADR Risk Score было направлено на выявление пациентов с высоким риском развития неблагоприятных лекарственных реакций. По мнению разработчиков данного инструмента, высоким считается риск, если его суммарный балл достигает 8. В нашем случае таких пациентов было по 2 из двух изучаемых групп. Медиана суммарного балла статистически не отличалась у пациентов с синдромом старческой астении и без него. Однако анализ переменных выявил двукратное превышение количества пациентов с изучаемым синдромом, у которых была определена почечная дисфункция.

Данный факт связан с возрастным снижением скорости клубочковой фильтрации, но в то же время подчеркивает необходимость возможной корректировки дозового режима у пациентов со старческой астенией ввиду элиминирующей функции обсуждаемой системы органов.

Задача по оценке риска осложнений фармакотерапии также решалась с помощью инструмента ADRROP (Adverse Drug Reaction Risk in Older Persons). В данном случае было зафиксировано статистически значимое превышение суммарного балла у больных с синдромом старческой астении. На полученный результат могло оказать влияние превалирование следующих факторов: «Возраст старше 70 лет», «Необходимость в помощи ≥ 1 раз для осуществления повседневной активности», каждый из которых дает по 3 балла к сумме. Очевидно, что выявленные факторы имеют прямое отношение к изучаемому синдрому, и полученные результаты повышенного риска развития неблагоприятных лекарственных реакций у пациентов с синдромом старческой астении подчеркивают уязвимость данной группы.

Рекомендованное экспертами в области гериатрии использование ограничительного перечня «STOPP/START критерии» для аудита потенциально не рекомендованных лекарственных назначений не выявило статистически значимой разницы в частоте у исследуемых групп, однако были зафиксированы различия во встречаемости определенных STOPP-критериев. Пациентам без синдрома старческой астении чаще назначались нейролептики, в частности лекарственные препараты фенотиазинового ряда, в качестве терапии первой линии. Очевидно, что использование антипсихотической терапии является неотъемлемой частью лекарственного лечения в психиатрическом стационаре. Тем не менее разработчики критериев STOPP/START предупреждают о возможных нарушениях ходьбы, возникновении риска лекарственного паркинсонизма, выраженной седации и антихолинергических побочных эффектов. Выявленная тенденция, с нашей точки зрения, может свидетельствовать о большей безопасности фармакотерапии у пациентов со старческой астенией, реализуемой рациональными назначениями лечащих врачей, а также борьбой с резистентностью и антипсихотической политерапией у больных без синдрома.

По нашему мнению, с этими же причинами могут быть связаны более высокая частота назначения лекарственных препаратов с антихолинергическим потенциалом этой группе и более высокая медиана суммарного балла. Данный факт подтверждается анализом структуры таких назначений, в которой большая часть представлена антипсихотическими препаратами, антидепрессантами и центральным холиноблокатором тригексифенидилом, используемым для коррекции лекарственно-индуцированных экстрапирамидных нарушений.

Заключение

Нерациональная фармакотерапия у пациентов с синдромом старческой астении может приводить к неблагоприятным лекарственным реакциям и развитию потенциально опасных состояний. Проведенное исследование показало больший риск нежелательных побочных реакций у больных с изучаемым синдромом, который был связан скорее с возрастными изменениями организма, нежели с лекарственной терапией, оказываемой в условиях психиатрического стационара. Тем не менее использованные методы оценки назначенного лечения способны повысить безопасность фармакотерапии и качество жизни пациентов с психическими заболеваниями и синдромом старческой астении.

Список литературы

1. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.Х., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. Клинические рекомендации “Старческая астения” // Российский журнал гериатрической медицины. 2020. № 1. С. 11-46. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
2. Ушкалова Е.А., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Чухарева Н.А, Бевз А.Ю. Особенности фармакотерапии у пожилых пациентов. Введение в проблему // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12. № 1. С. 94-100. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-1-94-100.
3. Halli-Tierney A.D., Scarbrough C., Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. American family physician. 2019. vol. 100. no 1. P. 32-38.
4. Lang P.O., Vogt-Ferrier N., Hasso Y., Le Saint L., Drame M., Zekry D., Huber P., Chamot C., Gattelet P., Prudent M., Gold G., Michel J.P. Interdisciplinary geriatric and psychiatric care reduces potentially inappropriate prescribing in the hospital: interventional study in 150 acutely ill elderly patients with mental and somatic comorbid conditions. Journal of the American Medical Directors Association. 2012. vol. 13. no 4. P. 406.e1-7. DOI: 10.1016/j.jamda.2011.03.008.
5. Vidal X., Agusti A., Vallano A., Formiga F., Moyano A.F., Garcia J., Lopez-Soto A., Ramirez-Duque N., Torres O.H., Barbe J., San-Jose A. Elderly patients treated with psychotropic medicines admitted to hospital: associated characteristics and inappropriate use. European Journal of Clinical Pharmacology. 2016. vol. 72. no 6. P. 755-764. DOI: 10.1007/s00228-016-2032-2.
6. Buta B.J., Walston J.D., Godino J.G., Park M., Kalyani R.R., Xue Q.L., Bandeen-Roche K., Varadhan R. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. Ageing Research Reviews. 2016. vol. 26. no 3. P. 53-61. DOI: 10.1016/j.arr.2015.12.003.

7. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B., Meinardi, M.C., Markito-Notenboom W.P., Somers A., Rajkumar C., Bernabei R., van der Cammen T.J.M. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Archives of internal medicine*. 2010. vol. 170. no. 13. P. 1142-1148. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.153.
8. Кирилочев О.О., Тарханов В.С. Оценка риска осложнений лекарственной терапии геронтологических пациентов с психическими заболеваниями // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29810> (дата обращения: 13.12.2020). DOI: 10.17513/spno.29810.
9. O'Mahony D., O'Connor M.N., Eustace J., Byrne S., Petrovic M., Gallagher P. The adverse drug reaction risk in older persons (ADRROP) prediction scale: derivation and prospective validation of an ADR risk assessment tool in older multi-morbid patients. *European Geriatric Medicine*. 2018. vol. 9. no 2. P. 191-199. DOI: 10.1007/s41999-018-0030-x.
10. Кирилочев О.О., Умерова А.Р. Неблагоприятные лекарственные реакции у пожилых пациентов психиатрического стационара и их прогнозирование - шкала ADRROP // *Уральский медицинский журнал*. 2020. Т. 7. № 190. С. 150-157. DOI: 10.25694/URMJ.2020.07.29.
11. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., O'Connor M.N., Ryan C., Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age Ageing*. 2015. vol. 44. no 2. P. 213-218. DOI: 10.1093/ageing/afu145.
12. Сычев Д.А., Бордовский С.П., Данилина К.С., Ильина Е.С. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии // *Клиническая фармакология и терапия*. 2016. Т. 25. № 2. С. 76-81.
13. Boustani M., Campbell N., Munger S., Maidment I., Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging health*. 2008. vol. 4. no 3. P. 311-320. DOI: 10.2217/1745509X.4.3.311.
14. Кирилочев О.О., Умерова А.Р. Анализ антихолинергической нагрузки у пожилых пациентов психиатрического профиля // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30192> (дата обращения: 13.12.2020). DOI: 10.17513/spno.30192.
15. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2019. vol. 67. no 4. P. 674-694. DOI: 10.1111/jgs.15767.