

СТАТЬИ

УДК 615.035.7

**ПОЛИМОРБИДНОСТЬ И ПОЛИПРАГМАЗИЯ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ
НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА****Ибышева А.Т., Мулдаева Г.М., Арыстан Л.И., Кузгибекова А.Б.,
Абеуова А.Б., Елюбаева Ш.Б., Оразбаева И.Ж.***НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, e-mail: Ibysheva@qmu.kz*

Наличие нескольких хронических заболеваний у пожилых лиц неизбежно ведет за собой необходимость принимать одновременно несколько лекарственных препаратов. Следовательно, в этой популяции распространено многократное использование лекарств, часто называемое полипрагмазией. Цель исследования – изучить распространенность полиморбидности и полипрагмазии у лиц старше 65 лет на уровне первичного звена в Казахстане. В исследовании приняли участие 205 пациентов старше 65 лет, получавшие регулярное лечение на амбулаторном уровне по поводу хронических заболеваний. С помощью медицинских баз данных, включающих основные и сопутствующие заболевания пациентов, лекарственные назначения на уровне ПМСП и рецепты на лекарственные препараты. Для оценки степени полиморбидности пациентов рассчитывался индекс коморбидности Charlson (ICC). Для каждого пациента данные проспективно собирались за 5–6 месяцев. Среднее количество заболеваний \pm SD на пациента составило $5,2 \pm 2$, Мо – 5 лекарств, что указывает на полипрагмазию на уровне ПМСП. Средний показатель ICC на пациента составил $5 \pm 1,4$ (\pm SD). Около 57% пациентов (116) имели индекс больше 5, что говорит о том, что больше половины пациентов имеют вероятность 21% 10-летней выживаемости. По результатам нашего исследования 56% пожилых пациентов регулярно принимали от 5 до 9 препаратов ежедневно, что указывает на «большую» полипрагмазию у пациентов пожилого и старческого возраста на уровне первичного звена и, следовательно, на повышенный риск развития у пациентов нежелательных лекарственных реакций.

Ключевые слова: полиморбидность, мультиморбидность, индекс коморбидности Charlson (CCI), полипрагмазия, полифармация, пожилые лица, уровень первичного звена

**THE MULTIMORBIDITY AND POLYPHARMACY IN THE OLDER
PEOPLE IN THE PRIMARY CARE****Ibysheva A.T., Muldaeva G.M., Arystan L.I., Kuzgibekova A.B.,
Abeuova A.B., Elyubaeva Sh.B., Orazbaeva I.Zh.***Karaganda Medical University NJSC, Karaganda, e-mail: Ibysheva@qmu.kz*

The presence of several chronic diseases in the elderly age inevitably leads to the need to take several medicinal preparations at the same time. Consequently multiple medication use, often referred to as polypharmacy, is common in this population. Aim: The aim of the study is to study the prevalence of polymorbidity and the polypragmasy in patients over 65 years at the level primary care in Kazakhstan. The study involved 205 patients over 65 years old who received regular outpatient treatment for chronic diseases. With the help of medical databases, data was collected, including the main and concomitant diseases of patients, medications and prescriptions for medications. For each patient, the data were collected prospectively over a period of 5-6 months. For the evaluation of the polymorbidity degree of patients, the Charlson Comorbidity Index (CCI) was calculated. The mean value number of diseases \pm SD per patient was 5.2 ± 2 , Mo – 5 drugs, which indicates polypragmasy at the PIP level. The CCI indicator per patient was 5 ± 1.4 (\pm SD). About 57% of patients (116) had an index greater than 5, which indicates that more than half of the patients have a 21% probability of 10-year survival. According to the results of our study, 56% of elderly patients regularly took from 5 to 9 medicines daily, which indicates a “large” polypragmasy in elderly and old patients at the primary care level, and, therefore, an increased risk of developing adverse drug reactions in patients.

Keywords: the multimorbidity, the Charlson Comorbidity Index (CCI), polypragmasy, polypharmacy, primary health care

Одной из центральных проблем в клинической практике является рациональная и безопасная фармакотерапия пациентов пожилого и старческого возраста. Из-за возрастных физиологических изменений, которые влияют на клиренс и фильтрацию веществ, пациенты данной популяции подвержены развитию нежелательных лекарственных реакций (НЛР). По данным зарубежных исследований у большинства людей в возрасте старше 65 лет есть два или более хронических заболевания, а у большинства людей в возрасте старше 75 лет – три или более [1]. Полиморбидность у пожи-

лых лиц неизбежно ведет за собой необходимость принимать одновременно несколько лекарственных препаратов, и поэтому они подвержены полипрагмазии и нуждаются в особом дифференцированном подходе в фармакотерапии.

Полипрагмазия определяется как «одновременное назначение большого количества лекарств», а также как «назначение пациенту 5 и более лекарств». Некоторые авторы подразделяют полипрагмазию на малую (одновременное назначение 2–4 лекарств), большую (одновременное назначение 5–9 лекарств) и чрезмерную (одновремен-

ное назначение 10 и более лекарств) [2, 3]. В американском исследовании выявили, что одновременное использование 5 или более лекарств у лиц старше 65 лет составило 67,1%. Так же авторы утверждают, что около 15% пожилых людей имели риск развития лекарственных взаимодействий [4].

Распространенность НЛР у пожилых пациентов на уровне первичного звена в три раза больше, чем в общей популяции [5]. При назначении 5 препаратов риск возникновения НЛР около 5%, а при назначении 6 и более препаратов – риск резко возрастает до 25% [6]. НЛР у лиц старше 65 лет увеличивают частоту обращений за медицинской помощью, число госпитализаций, стоимость лечения и даже смертность [5–8].

Цель исследования – оценить полиморбидность и полипрагмазию у лиц пожилого и старческого возраста на уровне ПМСП. Выявить связь между полиморбидностью и полипрагмазией в данной популяции пациентов.

Материалы и методы исследования

Проспективное описательное исследование было проведено на уровне первичного звена, в пяти поликлиниках Казахстана. В исследовании приняли участие 205 пациентов старше 65 лет, получавшие регулярное лечение на амбулаторном уровне. Критерии включения: возраст старше 65 лет, регулярный прием более одного лекарственного препарата. Критерии исключения – отсутствие лекарственных назначений в медицинских картах и отсутствие посещений клиники пациентом в последние три месяца.

Исследование было одобрено комитетом по биоэтике НАО «Карагандинский медицинский университет» (Протокол № 41 от 2020 г.)

С помощью данных из электронных медицинских карт пациентов и базы электронных рецептов собирались данные, включающие основные и сопутствующие заболевания пациентов, лекарственные назначения на уровне ПМСП и рецепты на лекарственные препараты. Для каждого пациента данные проспективно собирались за 5–6 месяцев.

Для оценки степени полиморбидности пациентов рассчитывался индекс коморбидности Charlson – Charlson Comorbidity Index (CCI). CCI является взвешенным показателем тяжести состояния здоровья пациента с учетом его возраста и позволяет оценить прогноз выживаемости пациента. CCI представляет собой список из 17 заболеваний, при наличии которых пациенту присваиваются баллы [9]. Для расчета CCI

мы использовали электронный калькулятор для расчета CCI [10]. Прогноз 10-летней выживаемости, рассчитанный по данному методу, при отсутствии коморбидности составляет 12%, при 1–2 баллах — 90–96%; при 3–4 баллах – 77–53%, а при сумме более 5 баллов – 21% [9, 10]. Также для оценки степени полиморбидности пациентов для каждого участника исследования было определено количество хронических заболеваний.

Для выявления полипрагмазии мы определяли количество препаратов, назначенных пациенту для одновременного постоянного приема, по поводу одного или нескольких заболеваний. При расчете количества препаратов для постоянного приема учитывались рецептурные препараты, которые отпускались по гарантированному бесплатному объему медицинской помощи (ГОБМП), а также другие препараты, которые пациенту назначались длительно или очень часто, например ИПП или НПВС. Назначение пациенту пяти и более препаратов для одновременного приема, по поводу одного или нескольких заболеваний, мы рассценивали как полипрагмазию [11, 12].

Для статистической обработки данных использовалось программное обеспечение STASISTICA SPSS. Для количественных данных (возраст пациентов, CCI, количество заболеваний, количество лекарств) рассчитывались такие показатели, как среднее значение, медиана, мода, стандартное отклонение. Тест на нормальность распределения проводился с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для оценки связи использовался корреляционный анализ, применяли коэффициент корреляций Спирмена, уровень значимости $p < 0,05$ считался статистически значимым.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего в исследовании приняли участие 205 пациентов. Средний возраст пациентов \pm SD составил $73 \pm 6,2$ года. 77% пациентов составили женщины (157 пациентов) и 23% – мужчины (48 пациентов). Средний возраст мужчин составил – $72 \pm 5,7$, женщин – $73 \pm 6,3$.

Среднее количество заболеваний \pm SD на пациента составило $5,2 \pm 2$. Максимальное количество заболеваний – 12 (таблица). Таким образом, около 80% пациентов имели более трех хронических заболеваний и более 42% пациентов имели более чем пять хронических заболеваний. Если сравнить с результатами исследования, проведенном в США, в котором выявили, что 60% участвовавших в исследовании пожилых лиц

имели по крайней мере 3 сопутствующих заболевания, можно сделать вывод о более выраженной полиморбидности пожилых лиц в Казахстане [13].

Изучив структуру заболеваний, мы выявили, что около 85% пациентов (175) страдают АГ, 62% (128) страдают ХСН, стенокардией напряжения – 55% (113). Сахарным диабетом страдают 38% (83) исследованных, половина из которых имеют осложнения – диабетические ангиопатии (18%) и полинейропатии (18%). Таким образом, можно сказать что практически каждый пациент старше 65 лет страдает АГ, каждый второй страдает от ИБС и ХСН и каждый третий СД. Если сравнить полученные данные с результатами швейцарского исследования, где цереброваскулярными заболеваниями страдали 31%, ИБС – 10%, СД – 14%, ХСН – всего 12% пациентов, [14] а также с результатами российского исследования, где АГ страдали 32%, ИБС – 24%, ХСН – 35% и СД – всего 15% пациен-

тов, то можно сделать вывод о более выраженной полиморбидности, а следовательно, о более неблагоприятном состоянии здоровья пожилых пациентов в Казахстане. Хотя полученные данные могут также быть связаны с ранним выявлением данных заболеваний благодаря действующему скринингу на выявление ССЗ и сахарного диабета и вследствие этого ранней постановке на учет.

Средний показатель ССИ на пациента составил $4 \pm 1,4$ (\pm SD) (таблица). Медиана составила 4. Из таблицы видно, что 29 пациентов имели ССИ, равный 2, и, соответственно, прогноз 10-летней выживаемости, равный 90%, 60 пациентов имели прогноз выживаемости 77%, 54 пациентов имели прогноз выживаемости, равный 53%, 31 пациент – 21%. 31 пациент имел индекс ≥ 6 , что говорит о том, что вероятность 10-летней выживаемости у них составляла меньше 20%, что является очень неблагоприятным прогнозом.

Демографические характеристики респондентов

Демографические характеристики	Число (%)
Возраст (лет)	
65–74	143
75–84	44
≥ 85	15
Среднее (\pm SD)	$73 \pm 6,2$ года
Пол	
Мужчины	48 (23%)
Женщины	157 (77%)
Количество заболеваний	
1–3	41 (20%)
4–5	79 (38%)
≥ 6	85 (53%)
Среднее (\pm SD)	5 ± 2
Индекс Charlson (CCI)	
2–3	89 (44%)
4–5	85 (41%)
≥ 6	31 (15%)
Среднее (\pm SD), Медиана, Мода	$4 \pm 1,4$, Медиана – 4, Мода – 3
Количество принимаемых лекарств	
2–4	88 (43%)
5–7	105 (51%)
≥ 8	12 (6%)
Среднее (\pm SD)	$5 \pm 1,4$
Медиана	5
Мода	5
Возраст	Среднее количество лекарств
65–74	$4,8 \pm 1,8$
75–84	$5 \pm 1,7$
85–91	$4,4 \pm 1,1$

Если сравнить результаты нашего исследования с результатами швейцарского исследования, в котором средний ССИ составил $2,4 \pm 2$, медиана ССИ составила 2, можно сказать, что показатели ССИ наших пациентов превышают почти в два раза показатели из Швейцарии, и сделать вывод о более неблагоприятном состоянии здоровья лиц из Казахстана [14]. Но если сравнить с данными российского исследования, где средний ССИ составил $5,7 \pm 1,8$, а медиана равна 5, то можно сделать вывод о более тяжелой полиморбидности пациентов из России, чем из Казахстана [15].

Среднее количество одновременно принимаемых препаратов на одного пациента составило $5 \pm 1,7$, Мо – 5 лекарств, что указывает на полипрагмазию на уровне ПМСП. Около 56% пожилых пациентов регулярно принимали от 5 до 9 препаратов ежедневно, что указывает на «большую» полипрагмазию у пациентов пожилого и старческого возраста на уровне первичного звена и, следовательно, на повышенный риск развития у пациентов нежелательных лекарственных реакций (таблица).

В США около 90% людей старше 65 лет регулярно принимали не менее одного лекарства, около 80% регулярно принимали не менее двух лекарств, а 36% принимали не менее пяти лекарств [4]. В Швейцарии около 27% пожилых лиц принимали от 1 до 5 лекарств, а 67% принимали более 6 препаратов [14]. Из вышесказанного можно заключить, что количество пожилых пациентов, подверженных полипрагмазии в Казахстане, сравнительно велико и полипрагмазия распространена в клинической практике.

Корреляционный анализ, выполненный с применением корреляционного коэффициента Спирмена, выявил прямую связь между возрастом пациентов и количеством заболеваний. ($r = 0,14$, $p = 0,045$ и $p < 0,05$). А с увеличением количества заболеваний увеличивалось и количество принимаемых лекарств, что вполне закономерно. ($r = 0,48$, $p = 0$ и $p < 0,05$).

Корреляционный анализ не выявил прямую связь между возрастом пациентов и количеством лекарств ($r = 0,005$, $p = 0,93$ и $p > 0,05$). По данным таблицы видно, что среднее количество лекарств в возрастной категории 85–91 меньше ($4,4 \pm 1,1$) по сравнению с категорией 75–84 ($5 \pm 1,7$). Данный результат, возможно, связан с тем, что некоторые хронические заболевания у пациентов старше 65 лет распространены относительно неравномерно и их распространенность снижается с возрастом. В нашем исследовании сахарный диабет чаще

встречался у пациентов от 65 до 75 лет, чем у пациентов более старшего возраста, возможно, это связано с тем, что многие пациенты с сахарным диабетом не доживали до старческого возраста ($p = 0,02$, $p < 0,05$). Также можно сказать, что полученные результаты, возможно, связаны с тем, что в старческом возрасте пациентам назначают меньшее количество лекарств, так как цель лечения меняется от патогенетической к симптоматической и целью врачей становится облегчение состояния пациента.

Заключение

Выявленная высокая распространенность полипрагмазии требует проведения профилактики полипрагмазии у лиц старше 65 лет на уровне ПМСП, для оптимизации фармакотерапии и снижения потенциально высокого риска развития НЛР. Выявленная нами сравнительно высокая полиморбидность лиц старше 65 лет свидетельствует о необходимости более эффективной профилактики развития заболеваний и их осложнений в данной популяции лиц. Необходимо повышать уровень знаний врачей о безопасной рациональной терапии пожилых пациентов, основанной на доказательной медицине.

Список литературы

1. Barnett K., Mercer S.W., 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.
2. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / Под общ. ред. Д.А. Сычева; науч. ред. В.А. Отделенов. СПб.: ЦОП «Профессия», 2016. 224 с.
3. Gnjidic D., Hilmer S., Blyth F., Naganathan V., Waite L., Seibel M., McLachlan A., Cumming R., Handelsman D., Le Couteur D. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2012, Sep. 65(9): 989–995. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.
4. 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.
5. 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. DOI: 10.1345/aph.1P627.
6. 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): 1957–68. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04187.x.
7. Mannesse C.K., Derkx F.H., de Ridder M.A., Man in't Veld A.J., van der Cammen T.J. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients, *Age Ageing*, 2000, 29 (1), 35–9.
8. Pirmohamed M., James S., Meakin S., et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ (Clinical Research ed.)*. 2004 Jul;329(7456):15-19. DOI: 10.1136/bmj.329.7456.15.

9. Quan H., Li B., Couris C.M., Fushimi K. et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am. J. Epidemiol.* 2011. Vol. 173. № 6. P. 676–682.
10. Charlson Comorbidity Index (CCI). Predicts 10-year survival in patients with multiple comorbidities [Electronic resource]. URL: <https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci> (date of access: 23.04.2021).
11. Bushardt R.L., Massey E.B., Simpson T.W., Ariail J.C., Simpson K.N. Polypharmacy: Misleading, but manageable. *Clin. Interv. Aging.* 2008. Vol. 3(2). P. 383–389. DOI: 10.2147/cia.s2468.
12. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова В.М. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив.* 2016. № 12. С. 94–102.
13. Murad K., Goff D.C. Jr, Morgan T.M., Burke G.L., Bartz T.M., Kizer J.R., Chaudhry S.I., Gottdiener J.S., Kitzman D.W. Burden of Comorbidities and Functional and Cognitive Impairments in Elderly Patients at the Initial Diagnosis of Heart Failure and Their Impact on Total Mortality: The Cardiovascular Health Study. *JACC Heart Fail.* 2015 Jul. Vol. 3(7). P. 542–550. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.03.004. PMID: 26160370; PMCID: PMC4499113.
14. Lang P.O., Hasso Y., Dramé M., et al. Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age Ageing.* 2010. Vol. 39. P. 373–381 Medline. DOI: 10.1093/ageing/afq031.
15. Аль-Раджави А., Зырянов С.К., Ушкалова Е.А., Бутранова О.И., Переверзев А.П. Распространённость назначений потенциально не рекомендованных лекарственных средств в практике ведения пациентов пожилого и старческого возраста // *Качественная клиническая практика.* 2019. № 1. С. 57–65. DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10064.