

Распространенность полипрагмазии в педиатрической практике: обзор российских исследований

М.А. Подпорина^{1,2}, Т.В. Саприна²

Адрес для переписки: Мария Андреевна Подпорина, pmasha0409@gmail.com

Для цитирования: Подпорина М.А., Саприна Т.В. Распространенность полипрагмазии в педиатрической практике: обзор российских исследований // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 34. С. 26–30.
DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-34-26-30

Зарубежные публикации регулярно демонстрируют высокий уровень распространенности полипрагмазии среди разных групп населения. Однако распространенность этого явления в российской педиатрической популяции недостаточно изучена. В данной статье предпринята попытка обобщить, систематизировать и проанализировать отечественные исследования распространенности полипрагмазии среди детского населения. Поиск статей осуществлялся в апреле 2020 г. в онлайн-базах данных eLIBRARY.ru, cyberleninka.ru, а также Google Scholar (первые 100 результатов поиска). Поиск запросов «полипрагмазия у детей», «полипрагмазия в педиатрии», «лекарственная нагрузка у детей», «лекарственная нагрузка в педиатрии» проводился по названию статьи, ее аннотации и ключевым словам с последующим исключением статей-дубликатов. Мы стремились рассмотреть оригинальные исследования, в которых оценивалась распространенность полипрагмазии у детей в возрасте 0–18 лет. Общее первоначальное количество публикаций составило 635, после удаления дубликатов – 255. Дальнейший полнотекстовый скрининг исключил 247 публикаций. Таким образом, в обзор вошло восемь статей. В зависимости от характера анализируемой медицинской документации (амбулаторные карты или медицинская карта стационарного больного) отобранные статьи распределились поровну. Только в двух статьях указывалось среднее количество лекарственных средств на один случай заболевания. Распространенность полипрагмазии при лечении острых респираторных заболеваний у детей в амбулаторных условиях составила 2,01–24% (min – max), в стационарных – 18,8–78% (min – max).

Установлено, что ввиду различной методологии исследований распространенность полипрагмазии среди российской детской популяции вариабельна.

Ключевые слова: полипрагмазия, дети, лекарственная нагрузка, распространенность

Введение

Полипрагмазия обусловлена старением населения, множественной патологией, доступностью лекарственных средств (ЛС) и руководств по лечению отдельных заболеваний, привержен-

ностью научно обоснованной практике [1]. Как правило, данная проблема касается медицины взрослого населения, что подтверждается наличием множества соответствующих публикаций, руководств, а также разработ-

кой различных шкал по оценке полипрагмазии у взрослых пациентов. Полипрагмазия в педиатрии оценена менее детально.

Частота хронических состояний у детей неуклонно растет, соответственно увеличивается и количество необходимых ЛС [2]. Детям с хроническими заболеваниями обычно одновременно назначают несколько препаратов. Нередко данные о межлекарственном взаимодействии во взрослой популяции экстраполируются на педиатрических больных. Между тем фармакокинетические процессы в этих популяциях различны [3]. Полипрагмазию независимо от возраста определяют не только хронические заболевания, но и тяжесть состояния. Так, согласно данным Е.М. Hsieh и соавт., в неонатальном отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденные с экстремально низкой массой тела в среднем получали 17 курсов лекарственной терапии [4]. Как известно, последствия полипрагмазии включают увеличение частоты возникновения неблагоприятных побочных реакций, лекарственных и межлекарственных взаимодействий. Таким образом, без базового понимания распространенности такого явления, как полипрагмазия, сложно оценить правомерность текущей практики фармакотерапии, связанные с этим клинические преимущества, недостатки и риски использования ЛС, а также расходы на лечение.

Цель обзора – установить уровень распространенности полипрагма-

зии в российской педиатрической популяции.

Исследования распространенности полипрагмазии у детей

Поиск публикаций осуществлялся в апреле 2020 г. в онлайн-базах данных eLIBRARY.ru, cyberleninka.ru, а также GoogleScholar (первые 100 результатов поиска). Поиск запросов «полипрагмазия у детей», «полипрагмазия в педиатрии», «лекарственная нагрузка у детей», «лекарственная нагрузка в педиатрии» проводился по названию статьи, ее аннотации и ключевым словам с последующим исключением дубликатов. Мы стремились рассмотреть оригинальные исследования, в которых оценивалась распространенность полипрагмазии у детей в возрасте 0–18 лет. Ограничение на год публикации не устанавливалось. Были исключены статьи с описанием клинических случаев (или их серии), не русскоязычные и обзорные статьи, тезисы, руководства, авторефераты, исследования с участием взрослых пациентов, исследования, проводившиеся не на территории России, не связанные с полипрагмазией, касающиеся одного ЛС, а также исследования, в которых не указывалась распространенность полипрагмазии (нерелевантные статьи).

Общее первоначальное количество публикаций составило 635, после удаления статей-дубликатов – 255. В ходе дальнейшего полнотекстового скрининга было исключено 247 публикаций (65 литературных обзоров, восемь тезисов конференций, три работы с описанием клинических случаев, один автореферат, 34 зарубежных исследования, пять статей непедиатрического профиля, 50 исследований по одному лекарственному средству, 81 нерелевантная статья). В итоге проанализировано восемь статей, опубликованных с 2002 по 2019 г. Большинство статей было невысокого качества и представляло собой ретроспективный анализ медицинской документации. В зависимости от характера анализируемой документации (амбулаторные карты или медицинская карта стационарного больного) отобранные статьи распределились поровну. Основная часть статей (несмотря на отсутствие ограничения на год публикации) были

написаны после 2010 г. Статей, характеризующих уровень полипрагмазии среди российского детского населения, крайне мало. Следует отметить, что среди отобранных статей только в одной выявлено полипрагмазии было целью исследования. Остальные касались общей оценки фармакотерапии или качества медицинской помощи. Данный факт указывает на отсутствие должной настороженности и недостаточный интерес российского медицинского сообщества к проблеме полипрагмазии у детей. Известно множество определений полипрагмазии. Существуют и схожие с ней термины, такие как «политерапия» и «полифармация». В России наиболее популярен термин «полипрагмазия», которого мы и будем придерживаться в данной статье.

Австралийский систематический обзор 2017 г. [5] по поиску определения термина полипрагмазии выявил 138 определений полипрагмазии и связанных с ней терминов. Большинство (80,4%) всех определений количественное (пять или более ЛС в день). В меньшей степени определения касались не только количества ЛС, но и продолжительности их приема, правомерности применения в конкретном клиническом случае.

В американском обзоре по определению полипрагмазии в педиатрической практике 2018 г. [6] в большинстве своем определения были количественными (89%). Однако количество ЛС, оцениваемых как полипрагмазия, существенно отличалось. Так, более чем в 81% ($n = 295$) исследований полипрагмазия определялась как использование двух или более лекарственных средств или классов. Вероятно, это связано с более широким применением определения полипрагмазии у детей, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [7]. Из-за подобного расхождения в критериях полипрагмазии возникают противоречия и сложности как при интерпретации результатов исследований, так и при ведении практической деятельности.

В настоящее время российским законодательством полипрагмазия трактуется как «одномоментное назначение больному пяти и более наименований лекарственных средств

или свыше десяти наименований при курсовом лечении» [8].

В отобранных статьях критерии полипрагмазии были различны. В одной работе критерии не указывались, несмотря на использование термина полипрагмазии, что затрудняет интерпретацию результатов. Часть исследований представляла собой аудит качества медицинской помощи детям, согласно критериям ВОЗ. В подобных статьях полипрагмазия расценивалась как «использование двух или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недоказанной эффективности или повышения риска побочных эффектов» [7] (табл. 1) [9–16].

Из-за расхождения количества ЛС в критериях полипрагмазии представляло интерес среднее количество назначенных ЛС в случае заболевания. Этот параметр фигурировал только в двух статьях. При оценке фармакотерапии у детей с хронической патологией, госпитализированных в экстренном порядке, среднее количество ЛС составило 3,85 [13]. При этом данное количество прямо пропорционально количеству сопутствующих заболеваний: детям с множественными (более двух) патологиями назначали в среднем 4,43 препарата. Полученные результаты в очередной раз продемонстрировали наличие сопутствующей патологии – ключевого фактора риска полипрагмазии. Зарубежные показатели амбулаторных лекарственных назначений на одного ребенка варьировались от 0,8 в Норвегии до 3,2 в США с пиками в дошкольных учреждениях [17].

М.М. Садыков и соавт. [10] продемонстрировали влияние службы клинической фармакологии на примере амбулаторного лечения детей с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). До вмешательства (образовательная работа клинического фармаколога среди педиатров) количество назначаемых ЛС в случае ОРВИ составило $3,49 \pm 0,04$. Через пять лет работы клинического фармаколога в медицинском учреждении данный показатель снизился до $2,54 \pm 0,03$. Таким образом, полипрагмазия – явление управляемое.

Ни в одном из отобранных исследований, касавшихся стационарной фар-

Таблица 1. Краткая характеристика отобранных исследований

Источник	Объем выборки	Возраст детей	Цель исследования	Критерий полипрагмазии
Магсумова Д.Р. и соавт. (2002 г.) [9]	n = 963	0–15 лет	Сравнительный анализ фармакотерапии неосложненных ОРЗ и острых бронхитов у детей в 1998 и 2000 гг. в амбулаторных условиях. Оценка влияния антибактериальных средств на показатели лечения ОРЗ	Более 5 ЛС
Садыков М.М. и соавт. (2011 г.) [10]	n = 2171	Не указано	Оценка влияния службы клинической фармакологии на качество лекарственной терапии детей в поликлинике	Не указано
Землякова Э.И. и соавт. (2012 г.) [11]	n = 300	3–15 лет	Изучение качественных показателей медицинской помощи	Более 4–5 ЛС
Куличенко Т.В. и соавт. (2016 г.) [12]	n = 818	Не указано	Оценка качества помощи детям в стационарах 2-го и 3-го уровня в регионах РФ	Использование 2 или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недостаточной эффективности или увеличения риска побочных эффектов
Гудков Р.А. (2016 г.) [13]	n = 512	1–17 лет	Изучение распространенности и структуры комедикации у детей, госпитализированных в отделения соматического профиля	5 ЛС и более
Беседина Е.А. и соавт. (2017 г.) [14]	n = 559	3 месяца – 16 лет	Анализ качества лечебно-диагностической помощи при ОРЗ у детей, госпитализированных в педиатрические стационары, и ее соответствия утвержденным в России клиническим рекомендациям	4 ЛС и более
Казанцева Е.Д. и соавт. (2018 г.) [15]	n = 100	1 месяц – 15 лет	Определение частоты полипрагмазии в амбулаторно-поликлинических условиях при неосложненных ОРВИ у детей, частоты назначения им антибактериальных средств	5 и более ЛС
Брынза Н.С. и соавт. (2019 г.) [16]	n = 167	Не указано	Оценка качества стационарного лечения детей путем применения обновленного систематизированного стандарта ВОЗ (2-е изд.)	Использование 2 или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недостаточной эффективности или увеличения риска побочных эффектов

Примечание. ОРЗ – острое респираторное заболевание. ОРВИ – острая респираторная инфекция.

макотерапии, не указывалось среднее количество ЛС, которые принимал ребенок в случае заболевания. Зарубежные исследования демонстрируют большое количество назначаемых ЛС детям при поступлении в стационар. Так, согласно крупному американскому исследованию (n = 491 451), в первые сутки госпитализации в детские больницы медиана (Me) у детей до года составила четыре ЛС, у детей старше года – пять ЛС, медиана кумулятивного количества ЛС, полученных к 30-му дню госпитализации, – 25 и 42 ЛС соответственно [18].

Возраст детей, включенных в исследование, варьировался в широком диапазоне. В нескольких статьях данные о возрасте детей отсутствовали. К сожалению, российских исследований полипрагмазии в неонатальном периоде не выявлено.

В исследовании Д.Р. Магсумовой и соавт. [9], посвященном анализу фармакотерапии ОРВИ в амбулаторных условиях, дети были разделены на три подгруппы в зависимости от возраста (от нуля до трех лет,

от трех до семи лет, от семи до 15 лет). Подгруппа детей раннего возраста (0–3 года) имела наибольшую долю (22,8%) назначений свыше пяти ЛС. Вследствие единичного случая разделения детей на возрастные подгруппы утверждать о различиях в распространенности полипрагмазии в зависимости от возраста неправомерно. Тем не менее зарубежные данные говорят о более высокой распространенности полипрагмазии у детей по сравнению с подростками. Исследования с участием детей в возрасте до 12 лет продемонстрировали более высокую медианную распространенность полипрагмазии (46,9%) по сравнению с исследованиями среди подростков (33,7%) (p < 0,01) [19].

Наиболее популярной патологией для оценки фармакотерапии в амбулаторных условиях была респираторная инфекция. Исследования, проводимые в стационарных условиях, касались патологии, требовавшей экстренной госпитализации, и респираторных инфекций. В одном исследовании профиль патологии не указывался.

Выбор анализа фармакотерапии респираторных инфекций понятен, поскольку именно эти состояния лидируют среди причин обращений за медицинской помощью. Однако российских исследований полипрагмазии в детских узкопрофильных отделениях, отделениях хирургического профиля, отделениях реанимации и интенсивной терапии, неонатальных отделениях, среди детей с сопутствующей хронической патологией в контексте конкретных нозологий не найдено. Большинство зарубежных обзоров по полипрагмазии у детей касаются ЛС для лечения эпилепсии и психиатрической патологии [20]. Например, в аналитическом обзоре по полипрагмазии среди детей 47% статей (169 из 363) касались ЛС для лечения заболеваний центральной нервной системы [6]. Наиболее распространенным классом ЛС у детей, нуждавшихся в постоянной фармакотерапии по поводу хронической патологии, был неврологический (28,9%). При этом 48,8% детей использовали несколько ЛС (40,3% принимали

Таблица 2. Сравнительная частота полипрагмазии у детей

Источник	Анализируемые нозологии	Частота полипрагмазии	Критерий полипрагмазии
<i>Исследования амбулаторной фармакотерапии</i>			
Магсумова Д.Р. и соавт. (2002 г.)	Неосложненные ОРЗ, острые бронхиты	16,7 ± 2,9% (1998 г.) 9,2 ± 1,3% (2000 г.)	Более 5 ЛС
Садыков М.М. и соавт. (2011 г.)	ОРВИ	15,03 ± 1,1% (2004 г.) 2,01 ± 0,47% (2008 г.)	Не указано
Землякова Э.И. и соавт. (2012 г.)	ОРЗ	15%	Более 4–5 ЛС
Казанцева Е.Д. и соавт. (2018 г.)	ОРЗ (назофарингит, фарингит, ринофаринготрахеит) без осложнений	24%	5 ЛС и более
<i>Исследования стационарной фармакотерапии</i>			
Куличенко Т.В. и соавт. (2016 г.)	Не указано*	78% (средний показатель)	Использование 2 или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недостаточной эффективности или увеличения риска побочных эффектов
Гудков Р.А. (2016 г.)	Не указано*	18,8%	5 ЛС и более
Беседина Е.А. и соавт. (2017 г.)	ОРЗ (ринофарингит, ларинготрахеит, ларинготрахеит со стенозом гортани 1–2-й степени, бронхит, обструктивный бронхит); внебольничная пневмония	63% (пневмонии). ОРЗ – не оценивалась	4 ЛС и более
Брынза Н.С. и соавт. (2019 г.)	Не указано	78,75 ± 33,23% (средний показатель)	Использование 2 или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и национальным стандартам из-за недостаточной эффективности или увеличения риска побочных эффектов

* В исследованиях рассматривалась патология, требовавшая экстренной госпитализации (без уточнения нозологии).

2–4 ЛС, 7,0% – 5–9 ЛС, 0,5% ≥ 10 ЛС [21]. Таким образом, дети с хронической неврологической патологией наиболее уязвимы в отношении формирования полипрагмазии.

Доля полипрагмазии при лечении острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей в амбулаторных условиях составила 2,01–24% (min – max) (табл. 2). Важно, что данные результаты не могут считаться полностью репрезентативными, поскольку, во-первых, исследования охватывают различные нозологии ОРЗ (от назофарингита до бронхита), а во-вторых, авторы использовали различные методологии оценки полипрагмазии. Аналогичная проблема имела место и при анализе исследований стационарной помощи детям. В целом полипрагмазия в стационарных условиях составила 18,8–78% (min – max). В двух иссле-

дованиях оценивали полипрагмазию по критериям ВОЗ и получили схожий показатель – в среднем около 78%.

Т.В. Куличенко и соавт. [12] по результатам крупного аудита стационаров в четырех субъектах России (n = 818) установили уровень распространенности полипрагмазии от 73 до 86% (min – max). Несмотря на различный методологический подход, госпитализированные пациенты в отличие от амбулаторных в большей степени подвержены риску полипрагмазии. Аналогичные данные встречаются и в литературе: распространенность полипрагмазии в стационарных исследованиях выше, чем в амбулаторных, – 50,3 и 38,8% соответственно [18, 19].

Заключение

К сожалению, из-за различий в методологии исследований распро-

страненность полипрагмазии в российской детской популяции крайне вариабельна. Адекватная оценка масштаба явления из-за малочисленности исследований затруднена. Необходимы дальнейшие исследования.

Полипрагмазия связана с негативными последствиями для здоровья детей и увеличением экономических затрат. Понимание масштаба проблемы полипрагмазии среди детского населения страны очень важно для улучшения качества медицинской помощи, повышения безопасности назначений ЛС, а также оптимизации затрат на лечение. *

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Payne R.A. The epidemiology of polypharmacy // Clin. Med. (Lond.). 2016. Vol. 16. № 5. P. 465–469.
2. Perrin J.M., Anderson E., Van Cleave J. The rise in chronic conditions among infants, children, and youth can be met with continuous health system innovations // Health Aff. 2014. Vol. 33. № 12. P. 2009–2105.
3. Horace A., Ahmed F. Polypharmacy in pediatric patients and opportunities for pharmacists' involvement // Integ. Pharm. Res. Pract. 2015. Vol. 21. № 4. P. 113–126.

4. Hsieh E.M., Hornik C.P., Clark R.H. et al. Medication use in the neonatal intensive care unit // Am. J. Perinatol. 2014. Vol. 31. № 9. P. 811–821.
5. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L. et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions // BMC Geriatr. 2017. Vol. 17. № 1.
6. Bakaki P.M., Horace A., Dawson N. et al. Defining pediatric polypharmacy: a scoping review // PLoS One. 2018. Vol. 13. № 11.
7. Инструментарий для оценки качества стационарного лечения детей. Систематический стандартизированный обзор с участием всех сторон. 2-е изд. // Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. 2015 // www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/child-and-adolescent-health/publications/2015/hospital-care-for-children-quality-assessment-and-improvement-tool-2015.
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 ноября 2012 г. № 575н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „клиническая фармакология“».
9. Масгумова Д.Р., Пикуза О.И., Зиганишина Л.Е. Ретроспективно-проспективное исследование фармакотерапии острых респираторных заболеваний у детей в амбулаторных условиях // Практическая медицина. 2003. № 1. С. 31–32.
10. Садыков М.М., Гришина Л.С., Зиганишина Л.Е. Эффективность службы клинической фармакологии в детской поликлинике // Практическая медицина. 2011. № 5 (53). С. 104–109.
11. Землякова Э.И., Шакирова Э.М., Сафина Л.З. Экспертный анализ лечения острых респираторных инфекций участковыми педиатрами // Практическая медицина. 2012. № 7 (62). С. 121–125.
12. Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации // Вестник Российской академии медицинских наук. 2016. Т. 71. № 3. С. 214–223.
13. Гудков Р.А. Комедикация в структуре лекарственной нагрузки у детей в стационаре // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2016. № 4. С. 60–67.
14. Беседина Е.А., Пискунова С.Г., Куличенко Т.В., Моисеенко Н.В. Экспертная оценка качества оказания стационарной медицинской помощи детям с респираторной патологией в Ростовской области // Фарматека. 2017. Т. 344. № 11. С. 83–90.
15. Казанцева Е.Д., Казанцев А.Ю., Филиппов Е.С., Субботина М.В. Полипрагмазия в детских амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Иркутска // Здоровье детей Сибири. 2018. № 1. С. 67–70.
16. Брынза Н.С., Княжева Н.Н., Решетникова Ю.С. и др. Применение аудита для оценки качества стационарной медицинской помощи детям // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. Т. 18. № 4. С. 238–244.
17. Clavenna A., Bonati M. Drug prescriptions to outpatient children: a review of the literature // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009. Vol. 65. № 8. P. 749–755.
18. Feudtner C., Dai D., Hexem K.R. et al. Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2012. Vol. 166. № 1. P. 9–16.
19. Baker C., Feinstein J.A., Ma X. et al. Variation of the prevalence of pediatric polypharmacy: a scoping review // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2019. Vol. 28. № 3. P. 275–287.
20. Horace A.E., Golchin N., Knight E.M.P. et al. A scoping review of medications studied in pediatric polypharmacy research // Pediatr. Drugs. 2020. Vol. 22. № 1. P. 85–94.
21. Feinstein J.A., Hall M., Antoon J.W. et al. Chronic medication use in children insured by medicaid: a multistate retrospective cohort study // Pediatrics. 2019. Vol. 143. № 4.

The Prevalence of Polypharmacy in Pediatric Practice: a Review of Russian Studies

M.A. Podporina^{1,2}, T.V. Saprina²

¹ Children's Hospital № 1, Tomsk

² The Siberian State Medical University, Tomsk

Contact person: Mariya A. Podporina, pmasha0409@gmail.com

Foreign publications regularly demonstrate a high level of prevalence of polypharmacy among various population groups. However, the scale of polypharmacy among the Russian children is poorly understood. This article is an attempt to generalize and systematize Russian studies about the prevalence of pediatric polypharmacy. Purpose of the review was to identify the prevalence of polypharmacy in the children's population of Russian Federation. The search for articles was conducted in April 2020 in online databases eLIBRARY.ru, cyberleninka.ru, as well as GoogleScholar (the first hundred search results). The Search queries 'polypharmacy in children', 'polypharmacy in pediatrics', 'pill burden in children', 'pill burden in pediatrics' was carried out by the title of the articles, abstracts and keywords, with subsequent exclusion of duplicates. We sought to consider original studies that evaluated the prevalence polypharmacy in children aged 0 to 18 years. A total of 635 publications were identified, after deleting duplicates – 255. Further full-text screening excluded 247 publications, so 8 articles were included in the review. The selected articles were distributed equally depending on the type of the medical documentation being analyzed (outpatient records or inpatient). Only two articles indicated the average number of drugs per case of disease. The prevalence of polypharmacy in the treatment of acute respiratory infections in children in outpatient settings was 2.01–24% (min – max). Polypharmacy inpatient settings was 18.8–78% (min – max). The prevalence of pediatric polypharmacy in Russian Federation is variable and depends on research methodology.

Key words: polypharmacy, children, pill burden, prevalence