

Фармакоэпидемиология потенциальных межлекарственных взаимодействий у больных с психическими заболеваниями

Кирилочев О. О.^{1,2}, Умерова А. Р.¹

¹ — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Астрахань

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

Аннотация. *Актуальность.* Вопросы безопасности фармакотерапии пациентов с психическими заболеваниями остаются актуальными ввиду особенностей клинической фармакологии применяемых лекарственных препаратов, наличия резистентных форм психических заболеваний, антипсихотической политерапии. Одним из основных аспектов безопасности лечения является прогнозирование межлекарственных взаимодействий. *Цель.* Анализ частоты потенциальных межлекарственных взаимодействий у больных с психическими заболеваниями. *Материалы и методы.* В исследование были включены 500 пациентов с психическими заболеваниями, разделённые на 2 группы в зависимости от возраста. Был проведён анализ лекарственных назначений на предмет выявления потенциальных межлекарственных взаимодействий. *Результаты.* Всего был выявлен 1 031 случай назначения комбинаций, потенциально приводящих к взаимодействию лекарственных препаратов разной клинической значимости у 72,4 % пациентов. Зафиксированы достоверные различия между возрастными группами в разрезе структуры лекарственных назначений и клинической значимости комбинаций препаратов. *Заключение.* Прогнозирование взаимодействий лекарственных препаратов при их назначении должно способствовать повышению безопасности лечения больных с психическими заболеваниями.

Ключевые слова: межлекарственные взаимодействия; неблагоприятные лекарственные реакции; психические заболевания

Для цитирования:

Кирилочев О.О., Умерова А.Р. Фармакоэпидемиология потенциальных межлекарственных взаимодействий у больных с психическими заболеваниями // *Качественная клиническая практика*. — 2020. — №3. — С.85-92. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-3-85-92

The pharmacoepidemiology of potential drug-drug interactions in patients with psychiatric disorders

Kirilochev OO^{1,2}, Umerova AR¹

¹ — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Astrakhan

² — Astrakhan Regional Clinical Psychiatric Hospital, Russia, Astrakhan

Abstract. *Actuality.* Drug safety issues in patients with psychiatric disorders are relevant due to specifics of clinical pharmacology of the medicinal products used, possible treatment-resistance of mental illnesses and concomitant use of multiple antipsychotic drugs. One of the aspects of treatment safety is a prediction of drug-drug interactions. *The aim* of the study was to analyze potential drug-drug interactions in patients with psychiatric disorders. *Materials and methods.* The study enrolled 500 patients with psychiatric disorders in two age-related groups. Drug therapy was analyzed to reveal potential cases of drug-drug interactions. *Results.* A total of 1 031 cases of the use of drug combinations leading to drug-drug interactions of various clinical significance were revealed in 72.4 % of patients. There were significant differences between two age-related groups in respect of the specifics of medications use and clinical significance of drug combinations. *Conclusion.* Prediction of drug-drug interactions is likely to ensure improved drug safety in patients with psychiatric disorders.

Keywords: drug-drug interactions; adverse drug reactions; mental disorders

For citation:

Kirilochev OO, Umerova AR. The pharmacoepidemiology of potential drug-drug interactions in patients with psychiatric disorders. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2020;(3):85-92. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0519-2020-3-85-92

Актуальность

Эффективность и безопасность являются основными принципами современной рациональной лекарственной терапии различных заболеваний. Первый аспект довольно успешно контролируется клиницистами на основании динамики состояния пациента, тогда как контроль безопасности требует от врача определённых навыков. Одним из подходов к осуществлению рациональной психофармакотерапии является правильное комбинирование лекарственных препаратов между собой. Терапевтическая резистентность, сопутствующая патология, желание ускорить темпы выздоровления являются причинами применения нескольких препаратов, что увеличивает риск развития неблагоприятных лекарственных реакций, основным механизмом развития которых в данном случае является межлекарственное взаимодействие, представляющее собой изменение эффективности и безопасности одного лекарственного препарата при одновременном или последовательном применении с другим. По мнению исследователей, довольно часто развитие нежелательных побочных эффектов вследствие вышеуказанного механизма, может быть сопряжено с некоторой недооценкой риска со стороны клиницистов [1] и зависит от количества одновременно назначенных лекарственных средств [2, 3]. Развитие неблагоприятных лекарственных реакций вследствие применения нерациональной комбинации может приводить к лекарственно обусловленным проблемам, связанным с ухудшением клинического состояния пациента, продлению госпитализации, увеличению финансовых расходов медицинского учреждения и, по мнению некоторых авторов, сокращению жизни пациентов [4]. Однако не все нерациональные комбинации приводят к межлекарственному взаимодействию, поэтому в данной работе мы говорим о потенциальных взаимодействиях. Данный аспект подтверждается данными литературы: от 17 до 23 % комбинаций имеют подобный риск, и только 6—8 % к ним приводят [5]. Однако такие факторы, как узкий терапевтический диапазон многих психотропных препаратов [6], превалирование их печёночного метаболизма с помощью системы цитохрома P450 [7], а также антипсихотическая политерапия (использование нескольких антипсихотических препаратов) [8, 9], могут увеличить частоту развития межлекарственных взаимодействий при лечении больных в условиях психиатрического стационара.

В свете существующего риска снижения безопасности лекарственной терапии оптимальным видится своевременное выявление нерациональных комбинаций и прогнозирование развития межлекарственных взаимодействий. Зарубежные исследователи считают, что учёт потенциальных взаимодействий лекарственных средств позволяет избежать до 72 % нежелательных побочных реакций [10], и их своев-

ременное выявление — значимый фактор безопасности лечения [11].

Целью исследования явился анализ частоты потенциальных межлекарственных взаимодействий у больных с психическими заболеваниями.

Материалы и методы

Прямой выборкой было отобрано 500 медицинских карт, получавших медицинскую помощь в условиях психиатрического стационара. Критериями включения в исследование было наличие в листе назначения лекарственного препарата из группы психолептики или психоаналептики — коды анатомо-терапевтическо-химической классификации N05 и N06, а также наличие у больного одновременного применения 5 и более лекарственных средств, т. е. полипрагмазии. Проведено фармакоэпидемиологическое исследование на предмет назначения комбинаций лекарственных препаратов, способных вступить в межлекарственное взаимодействие. Данный анализ был осуществлён благодаря инструменту по выявлению подобных взаимодействий — Drug Interaction Checker интернет-ресурса для врачей и других специалистов в области здравоохранения medscape.com, информация в котором используется зарубежными исследователями для оценки безопасности фармакотерапии [12, 13], в одном из которых программное обеспечение Medscape было названо самым полным по содержанию информации среди других подобных ресурсов [14]. Также полученная информация о потенциальном межлекарственном взаимодействии была сопоставлена с официальными инструкциями по медицинскому применению, представленными в Государственном реестре лекарственных средств. В зависимости от степени клинической значимости Drug Interaction Checker делит потенциальные взаимодействия на “Contraindicated” — опасное взаимодействие, комбинация противопоказана, “Serious” — клинически значимое взаимодействие, рекомендуется, по возможности, применение альтернативного препарата, “Monitor Closely” — взаимодействие умеренной клинической значимости, требуется внимательное мониторирование, “Minor” — клинически малозначимое взаимодействие.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью методов описательной статистики, а также непараметрического критерия Хи-квадрат Пирсона при использовании программного обеспечения AnalystSoft Inc., StatPlus Pro Версия 7.0.1.0.

Результаты и обсуждение

В ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование были включены 500 пациентов, находящихся на стационарном лечении в психиатрическом учреждении. Ввиду того, что риски возникновения серьёзных неблагоприятных лекарственных реакций

вследствие полипрагмазии и физиологических особенностей организма у пожилых людей выше, выборка была разделена на 2 равные группы: пациенты младше 65 лет и пациенты старше 65 лет. Данная категоризация применима для большинства зарубежных инструментов по борьбе с нерациональным назначением лекарственных препаратов у старших возрастных групп. Средний возраст пациентов составил 62,23±16,11 года, для пациентов младше 65 лет — 49,32±11,76, старше 65 лет — 75,14±6,88 лет. Общее соотношение полов — 178 (35,60 %) мужчин и 322 (64,40 %) женщины. Среднее количество назначенных препаратов составило 7,67±2,11, пациенты младше 65 лет получали 7,27±1,83 лекарственных препаратов одновременно, старше 65 лет — 8,07±2,30. 21 % пациентов было назначено одновременно 6 лекарственных средств, 17,2 % пациентов — 8 препаратов, 16,4 % пациентов — 7 препаратов, 14,8 % пациентов — 5 препаратов, 11 % пациентов —

9 препаратов. Доли пациентов с другим количеством одновременно назначенных лекарственных средств составили менее 10 %.

Для проведения данного исследования все лекарственные препараты в листах назначений были переведены в международные непатентованные наименования, а действующие вещества в комбинированных лекарственных средствах учитывались отдельно. В соответствии с международной анатомо-терапевтическо-химической классификацией чаще всего назначались следующие представители следующих групп препаратов: психолептики (N05), психоаналептики (N06) и антибактериальные препараты системного действия (J01). Процентное соотношение для каждой из указанных групп превысило 10 %. Остальные группы лекарственных средств не превысили 4 % от всех назначенных. Нозологическая характеристика выборки представлена в табл. 1.

Таблица 1

Нозологическая характеристика исследуемой группы больных

Код МКБ	Нозологическая единица	Частота встречаемости	Процент
F06	Другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью	155	31,00
F20	Шизофрения	152	30,40
F02	Деменция при других болезнях, классифицированных в других рубриках	68	13,60
F01	Сосудистая деменция	36	7,20
F07	Расстройства личности и поведения, обусловленные болезнью, повреждением или дисфункцией головного мозга	14	2,80
F25	Шизоаффективные расстройства	11	2,20
F41	Другие тревожные расстройства	11	2,20
F00	Деменция при болезни Альцгеймера (G30.-†)	10	2,00
F71	Умеренная умственная отсталость	9	1,80
F60	Специфические расстройства личности	6	1,20
F03	Деменция, неуточнённая	3	0,60
F23	Острые и транзиторные (преходящие) психотические расстройства	3	0,60
F43	Реакция на тяжёлый стресс и нарушения адаптации	3	0,60
F45	Соматоформные расстройства	3	0,60
F21	Шизотипическое расстройство	2	0,40
F31	Биполярное аффективное расстройство	2	0,40
F33	Рекуррентное депрессивное расстройство	2	0,40
F44	Диссоциативные (конверсионные) расстройства	2	0,40
F61	Смешанные и другие расстройства личности	2	0,40
F10	Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя	1	0,20
F22	Хронические бредовые расстройства	1	0,20
F32	Депрессивный эпизод	1	0,20
F34	Устойчивые расстройства настроения (аффективные расстройства)	1	0,20
F40	Фобические тревожные расстройства	1	0,20
F72	Тяжёлая умственная отсталость	1	0,20

Анализ частоты назначений комбинаций лекарственных препаратов, способных привести к развитию межлекарственных взаимодействий у больных с психическими заболеваниями, показал, что 362 пациента имели такой риск, что составило 72,4 %. Разделение по возрастным группам выявило, что в пожилом возрасте такие комбинации встретились у 179 пациентов (71,6 %) против 183 (73,2 %) пациентов младше 65 лет. Схожие данные у двух возрастных групп, по-видимому, связаны с тем, что критерием включения в исследование была полипрагмазия, и пациенты младше 65 лет также изначально получали 5 и более лекарственных препаратов, что предопределило высокую распространённость потенциальных взаимодействий лекарственных средств у всех больных. Из 500 пациентов 138 (27,6 %) не имели риска развития межлекарственных взаимодействий.

Всего в исследуемой группе был выявлен 1 031 случай назначения комбинаций, потенциально приводящих к взаимодействию лекарственных препаратов, 503 (48,79 %) из которых были выявлены у пациентов младше 65 лет и 528 (51,21 %) — у пациентов старше 65 лет. При этом количество уникальных неповторяющихся пар лекарственных препаратов составило 250.

С практической точки зрения для прогнозирования риска развития неблагоприятных лекарственных реакций вследствие межлекарственного взаимодействия особый интерес представляет изучение частоты встречаемости нерациональных комбинаций в зависимости от степени клинической значимости. Проведённый анализ представлен в табл. 2.

Как видно из таблицы 2, комбинации, способные привести к опасным межлекарственным взаимодействиям, у пациентов младше и старше 65 лет составили 2,19 % и 1,33 %, соответственно. Полученные данные потребовали от нас уточнения структуры подобных назначений. Ведущей по частоте оказалась комбинация «кломипрамин — тиоридазин». Тщательное изучение информации по данному потенциальному взаимодействию, представленной в Государственном реестре лекарственных средств, указывает, что подобная комбинация классифицируется как «усиливающая терапевтические эффекты» и не относится к противопоказанным. Тем не менее, данные о возможных нарушениях ритма ввиду угнетения метаболизма изоферментом CYP2D6 полностью согласуются между типовой клинико-фармакологической статьёй и базой данных Medscape.com. Также сервисом были зафиксированы потенциальные межлекарственные взаимодействия по типу “Contraindicated” между индапамидом и следующими препаратами: тиоридазин, галоперидол, трифлуоперазин, амитриптилин, кломипрамин. Данная комбинация способна к удлинению интервала QT на ЭКГ и увеличению риска желудочковой тахикардии по типу «пируэт». Для уточнения степени клинической значимости подобных комбинаций, нами была изучена информация в утверждённом экспертами перечне лекарственных средств и их взаимодействий, сопряжённых с развитием пируэтной тахикардии — «Combined List of Drugs that Prolong QT and/or cause Torsades de Pointes (TdP)» [15]. Схожие с Medscape Drug Interaction Checker данные были зафиксированы для первых трёх лекарственных

Таблица 2

Фармакоэпидемиологическая характеристика потенциальных межлекарственных взаимодействий в зависимости от степени клинической значимости

Потенциальные межлекарственные взаимодействия по степени клинической значимости	Пациенты младше 65 лет	Пациенты старше 65 лет	Всего
Количество “Contraindicated” взаимодействий	11 (2,19 %)	7 (1,33 %)	18 (1,75 %)
Количество “Serious” взаимодействий	85 (16,90 %)	99 (18,75 %)	184 (17,85 %)
Количество “Monitor Closely” взаимодействий	339* (67,40 %)	294 (55,68 %)	633 (61,40 %)
Количество “Minor” взаимодействий	68* (13,52 %)	128 (24,24 %)	196 (19,01 %)
Число пациентов с “Contraindicated” взаимодействиями	11 (4,40 %)	6 (2,40 %)	18 (3,60 %)
Число пациентов с “Serious” взаимодействиями	72 (28,80 %)	85 (34,00 %)	157 (31,40 %)
Число пациентов с “Monitor Closely” взаимодействиями	150 (60,00 %)	131 (52,40 %)	281 (56,20 %)
Число пациентов с “Minor” взаимодействиями	45* (18,00 %)	84 (33,60 %)	129 (25,80 %)

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

препаратов. Амитриптилин и кломипрамин были отнесены к средствам с условным риском удлинения интервала QT. Официальные инструкции для медицинского применения, представленные в Государственном реестре лекарственных средств, предписывают следующую тактику при вышеуказанных сочетаниях индапамида: комбинация требует особого внимания, контроль калия в сыворотке крови и мониторинг показателей ЭКГ. Таким образом, среди “Contraindicated” взаимодействий не обнаружено абсолютно противопоказанных комбинаций. Но выявленные данные должны в обязательном порядке настораживать практикующих врачей о риске развития неблагоприятных лекарственных реакций, что должно быть сопряжено с организацией мониторинга состояния пациента в зависимости от типа назначенных препаратов.

Потенциальные межлекарственные взаимодействия высокой степени клинической значимости “Serious” составили 16,90 % у пациентов младше 65 лет и 18,75 % у пожилых, тогда как взаимодействия умеренной клинической значимости “Monitor Closely” составили большую часть от всей совокупности — 61,40%. Сравнение частоты потенциальных межлекарственных взаимодействий в зависимости от клинической значимости показало преобладание комбинаций “Monitor Closely” в группе пациентов младше 65 лет и преобладание “Minor” в группе старше 65 лет, что явилось статистически достоверным. В связи с полученными результатами нами была поставлена задача определить возможные причины такого распределения. Для этого все потенциальные межлекарственные взаимодействия были разделены на 3 группы в зависимости от фармакологической принадлежности участвующих лекарственных препаратов и с учётом специфики стационара: взаимодействия между нейротропными препаратами, взаимодействия между нейротропными и соматическими препаратами, взаимодействия между соматическими препаратами. В соответствии с АТХ-классификацией, разработанной ВОЗ, к нейротропным препаратам в нашем исследовании мы отнесли все средства, воздействующие на нервную систему (код N), к соматическим — условно все остальные. Данное деление было проведено для установления роли основных лекарственных средств, применяемых для лечения психических заболеваний, в развитии межлекарственных взаимодействий, их клинической значимости и связи с возрастом пациентов. Основные результаты данного анализа представлены в табл. 3.

Преобладание потенциальных межлекарственных взаимодействий типов “Serious” и “Monitor Closely”, соответствующих высокой и умеренной степеням клинической значимости, между нейротропными препаратами у пациентов младше 65 лет может быть связано со следующими причинами. В условиях оказания стационарной психиатрической помощи

распространены такие явления, как терапевтическая резистентность и борьба с ней, антипсихотическая политерапия, и, возможно, с акцентированием внимания клиницистов на эффективности фармакотерапии, нежели на её безопасности, ввиду возрастной характеристики группы. Превалирование потенциальных “Serious” и “Monitor Closely” межлекарственных взаимодействий между соматическими препаратами у пациентов старше 65 лет, по всей видимости, связано с наличием сопутствующей патологии в пожилом возрасте и, как следствие, изменением фармакологической структуры лекарственных препаратов, участвующих во взаимодействиях. Зафиксированные данные в целом коррелируют с результатами, полученными нами в исследовании, в котором применялся другой инструмент по выявлению нерациональных комбинаций — Drug Interaction Checker интернет-ресурса drugs.com, информация в котором согласована с официальными инструкциями к лекарственным препаратам, утверждёнными Food and Drug Administration (FDA) [16].

Фармакоэпидемиологический анализ наиболее часто встречающихся пар лекарственных препаратов, способных вступить во взаимодействие, представляет существенную практическую значимость и может поспособствовать акцентированию внимания врача на наиболее клинически важных комбинациях. Частота встречаемости подобных комбинаций представлена в таблице 4, из которой исключены комбинации, встретившиеся менее, чем в 1 %.

Самое частое потенциальное межлекарственное взаимодействие «галоперидол + тригексифенидил» носит умеренную степень клинической значимости и, исходя из информации, представленной в базе данных Drug Interaction Checker и Государственном реестре лекарственных средств, может приводить к угнетающему действию на ЦНС, развитию поздней дискинезии, а также усилению антихолинергического действия на организм. Очевидно, что в большинстве случаев подобная комбинация продиктована необходимостью коррекции экстрапирамидных расстройств, развивающихся на фоне нейролептической терапии, однако практикующему врачу следует помнить о возможных побочных эффектах такой терапии, не назначать противопаркинсонические препараты с профилактической целью, что также подтверждается Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению шизофрении [17]. Этот же тип взаимодействий был зафиксирован у занимающих третью и четвертую позиции по частоте встречаемости комбинаций лекарственных средств — «клозапин + тригексифенидил» и «хлорпромазин — тригексифенидил», а также у комбинаций «трифлуоперазин + тригексифенидил», «амитриптилин — тригексифенидил», «рисперидон + тригексифенидил». Второе по частоте потенциальное межлекарственное взаимодей-

Таблица 3

Частота потенциальных межлекарственных взаимодействий в зависимости от структуры лекарственных назначений

Структура лекарственных назначений	Пациенты младше 65 лет	Пациенты старше 65 лет	Значение критерия χ^2	Уровень значимости p
Contraindicated				
Нейротропные + Нейротропные	6	2	0,701	0,403
Нейротропные + Соматические	3	4	2,487	0,115
Соматические + Соматические	2	0	1,236	0,267
Serious				
Нейротропные + Нейротропные	60*	22	43,954	<0,001
Нейротропные + Соматические	11	5	3,667	0,056
Соматические + Соматические	14*	73	58,938	<0,001
Monitor Closely				
Нейротропные + Нейротропные	241*	88	108,279	<0,001
Нейротропные + Соматические	50	36	0,903	0,342
Соматические + Соматические	48*	172	134,800	<0,001
Minor				
Нейротропные + Нейротропные	1	2	0,004	0,950
Нейротропные + Соматические	36	56	1,279	0,259
Соматические + Соматические	31	68	1,241	0,266

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

Таблица 4

Фармакоэпидемиологический анализ комбинаций лекарственных препаратов, способных привести к межлекарственному взаимодействию

Пара взаимодействующих лекарственных препаратов	Количество	Процент	Степень клинической значимости
Галоперидол + тригексифенидил	74	7,18	Monitor Closely
Ацетилсалициловая кислота + эналаприл	48	4,66	Serious
Клозапин + тригексифенидил	43	4,17	Monitor Closely
Хлорпромазин + тригексифенидил	38	3,69	Monitor Closely
Эналаприл + тиоридазин	33	3,20	Minor
Ацетилсалициловая кислота + метопролол	29	2,91	Monitor Closely
Клозапин + галоперидол	29	2,91	Monitor Closely
Хлорпромазин + галоперидол	28	2,72	Serious
Ацетилсалициловая кислота + бисопролол	21	2,04	Monitor Closely
Ацетилсалициловая кислота + лизиноприл	21	2,04	Serious
Трифлуоперазин + тригексифенидил	20	1,94	Monitor Closely
Амитриптилин + тригексифенидил	19	1,84	Monitor Closely
Ацетилсалициловая кислота + цианокобаламин	15	1,45	Minor
Рisperидон + тригексифенидил	14	1,36	Monitor Closely
Карбамазепин + вальпроевая кислота	12	1,16	Monitor Closely
Амитриптилин + галоперидол	11	1,07	Serious
Ацетилсалициловая кислота + индапамид	11	1,07	Monitor Closely

ствие «ацетилсалициловая кислота + эналаприл», а также десятое — «ацетилсалициловая кислота + лизиноприл», имеют одинаковый механизм развития и единую тактику. В результате такого взаимодействия возможно ослабление действия ингибиторов АПФ за счёт блокады синтеза простагландинов. Тоже можно сказать и о комбинациях «ацетилсалициловая кислота + метопролол» и «ацетилсалициловая кислота + бисопролол». Однако подчеркнём, что в меньшей степени это относится к малым дозам ацетилсалициловой кислоты, что и было зафиксировано в нашем исследовании. Однако следует помнить о возможности ацетилсалициловой кислоты увеличивать частоту декомпенсированных состояний [18]. Пятая по частоте комбинация «эналаприл + тиоридазин» имеет статус умеренной клинической значимости и связана с возможным усилением гипотензивного эффекта ингибитора АПФ на фоне приёма антипсихотического препарата и риском ортостатической гипотензии. Комбинации «клозапин + галоперидол» и «хлорпромазин + галоперидол» имеют риск развития нейролептического синдрома, чрезмерной седации, ортостатической гипотензии, удлинения интервала QT на ЭКГ и увеличения риска развития «пируэтной тахикардии». Вопросы комбинированной антипсихотической терапии до сих пор являются дискуссионными, и используемый нами сервис допускает применение подобного лечения в особых клинических случаях. Однако каждому практикующему врачу необходимо знать о возможности развития межлекарственного взаимодействия и рисках нежелательных лекарственных реакций.

Заключение

Фармакоэпидемиологическое исследование потенциальных межлекарственных взаимодействий у больных с психическими заболеваниями выявило высокую долю пациентов, которым были назначены комбинации лекарственных средств, способные привести к таким взаимодействиям, из которых более 61 % умеренной клинической значимости. Полученные данные, по-видимому, связаны как со специфичностью применяемых фармакологических групп лекарственных препаратов, так и с критериями включения в исследование. Проведённый анализ показал достоверную разницу в структуре лекарственных препаратов в зависимости от возраста: преобладание потенциальных межлекарственных взаимодействий между нейротропными средствами у пациентов младше 65 лет и между препаратами для лечения соматических заболеваний у пациентов старше 65 лет. Прогнозирование взаимодействий лекарственных препаратов при их назначении должно акцентировать внимание врача на возможных рисках фармакотерапии и способствовать повышению безопасности лечения больных с психическими заболеваниями.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Участие авторов. Кирилочев О.О. — дизайн исследования, анализ данных, написание рукописи; Умерова А.Р. — дизайн исследования.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кирилочев Олег Олегович

Автор, ответственный за переписку

e-mail: kirilochev@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8788-8510

SPIN-код: 3452-9269

к. м. н., доцент, доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Россия, Астрахань

Умерова Аделя Равильевна

ORCID: 0000-0002-3129-2443

SPIN-код: 2050-2190

д. м. н., доцент, заведующая кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Россия, Астрахань

Kirilochev Oleg O.

Corresponding author

e-mail: kirilochev@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8788-8510

SPIN code: 3452-9269

PhD of Medicine, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology, FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, Astrakhan

Umerova Adelya R.

ORCID: 0000-0002-3129-2443

SPIN code: 2050-2190

D. Sci in Medicine, Head of the Department of Clinical Pharmacology, FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, Astrakhan

Литература / References

1. Hahn M, Reiff J, Hiemke C, Braus D. Drug-Drug-Interactions in Psychiatry. *Psychiatr Prax.* 2013;40(03):154—158. DOI:10.1055/s-0032-1332831
2. Castilho ECD, Reis AMM, Borges TL, Siqueira LDC, Miaso AI. Potential drug-drug interactions and polypharmacy in institutionalized elderly patients in a public hospital in Brazil. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2018;25(1):3—13. DOI:10.1111/jpm.12431
3. Отделенов В.А., Новакова А.И., Карасев А.В. и др. Оценка частоты потенциально значимых межлекарственных взаимодействий у больных с полипрагмазией в многопрофильном стационаре // *Клиническая фармакология и терапия.* — 2012. — Т.21. — №5. — С.81—85. [Otdelenov VA, Novakova AI, Karasev AV, et al. Estimation of the incidence of potentially significant drug-drug interactions in patients with polypharmacy in the general hospital. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2012;21(5):3—13. (In Russ).]
4. Murtaza G, Khan MYG, Azhar S, et al. Assessment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. *Saudi Pharm J.* 2015;24(2):220—225. DOI:10.1016/j.jsps.2015.03.009
5. Astrand B. Avoiding Drug-Drug Interactions. *Chemotherapy.* 2009;55(4):215—220. DOI:10.1159/000218100
6. Spina E, Hiemke C, de Leon J. Assessing drug-drug interactions through therapeutic drug monitoring when administering oral second-generation antipsychotics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2016;12(4):407—422. DOI:10.1517/17425255.2016.1154043
7. de Leon J. Have we successfully implemented CYP2D6 genotyping in psychiatry? *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2017;13(12):1201—1203. DOI:10.1080/17425255.2017.1406920
8. Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, et al. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Bull.* 2009;35(2):443—457. DOI:10.1093/schbul/sbn018
9. Tranulis C, Skalli L, Lalonde P, et al. Benefits and Risks of Antipsychotic Polypharmacy. *Drug Saf.* 2008;31(1):7—20. DOI:10.2165/00002018-200831010-00002
10. Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ.* 2004;329(7456):15—19. DOI:10.1136/bmj.329.7456.15
11. Отделенов В., Сычев Д., Клейменова Е. и др. Автоматизация прогнозирования межлекарственных взаимодействий на основе анализа лекарственных назначений // *Врач.* — 2013. — №11. — С.78—82. [Otdelenov V, Sychev D, Kleimenova E, et al. Automated prediction of drug interactions on the basis of an analysis of drug prescriptions. *Vrach.* 2013;(11):78—82. (In Russ).]
12. Morte-Romea E, Luque-Gómez P, Arenere-Mendoza M, et al. Performance Assessment of Software to Detect and Assist Prescribers with Antimicrobial Drug Interactions: Are all of them Created Equal? *Antibiot (Basel, Switzerland).* 2020;9(1). DOI:10.3390/antibiotics9010019
13. Kheshti R, Aalipour M, Namazi S. A comparison of five common drug-drug interaction software programs regarding accuracy and comprehensiveness. *J Res Pharm Pract.* 2016;5(4):257—263. DOI:10.4103/2279-042X.192461
14. Anthony Berauk VL, Murugiah MK, Soh YC, et al. Mobile Health Applications for Caring of Older People: Review and Comparison. *Ther Innov Regul Sci.* 2018;52(3):374—382. DOI:10.1177/2168479017725556
15. Woosley RL, Romero K, Heise CW, et al. Adverse Drug Event Causality Analysis (ADECA): A Process for Evaluating Evidence and Assigning Drugs to Risk Categories for Sudden Death. *Drug Saf.* 2017;40(6):465—474. DOI:10.1007/s40264-017-0519-0
16. Kirilochev OO, Dorfman IP, Umerova AR, Bataeva SE. Potential drug-drug interactions in the psychiatric hospital: Frequency analysis. *Res Results Pharmacol.* 2019;5(4):1—6. DOI:10.3897/rpharmacology.5.39681
17. Российское общество психиатров. Шизофрения (F20) (проект клинических рекомендаций). 2019. [Rossiiskoe obshchestvo psikiatrov. Shizofreniya (F20) (proekt klinicheskikh rekomendatsii). 2019. (In Russ).] Доступно по: https://psychiatr.ru/download/4244?view=1&name=%D0%9A%D0%A0_+%D0%A8%D0%B8%D0%B7%D0%BE%D1%84%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F+25-11.pdf. Ссылка активна на 05.06.2020.
18. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // *Кардиология.* — 2018. — Т.58. — №6S. — С.8—158. [Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018;58(6S):8—158. (In Russ).] DOI:10.18087/cardio.2475