

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Кондрахин А.П.^{1,2*}, Шастина В.Р.^{1,3}, Горбатенкова С.В.¹, Черняева М.С.^{1,4}

¹ ГБУЗ «ГБВ № 2 ДЗМ», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁴ ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва, Россия

Актуальность. В последние годы наблюдается рост численности населения пожилого и старческого возраста, страдающего сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вместе с этим возрастает и необходимость в назначении эффективной антикоагуляционной терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений. Пероральные антикоагулянты (ПОАК) являются одним из основных методов лечения таких пациентов, однако данной группе свойственны некоторые особенности, полипрагмазия и полиморбидность, что повышает риск развития лекарственного взаимодействия при применении ПОАК. Таким образом, необходимо учитывать возможные риски развития побочных действий лекарственных средств при использовании ПОАК.

Цель исследования — изучение лекарственных взаимодействий прямых пероральных антикоагулянтов у гериатрических пациентов.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы» во 2-м, 4-м, 5-м гериатрических отделениях. В исследование включались пациенты в возрасте 65 лет и старше, имеющие хроническую болезнь почек 3Б (ХБП) и получающие один из ПОАК (Ривароксабан (Р), Дабигатрана этексилат (Д), Апиксабан (А)). Пациенты были разделены на 3 группы. Выборка была сделана из 109 пациентов за период госпитализации май-июнь 2023 г.

Результаты. Всего было отобрано для анализа 69 пациентов, средний возраст составил в группах Р, А – 81,4 года и 75,6 года в группе Д, мужчин 26 и 40 женщин. ХБП 2 ст. — 26, 3А ст. — 23, 3Б ст. — 15 пациентов соответственно. Длительность проводимой терапии составила: до 1 года — 9, от 1 года до 5 лет — 44 и от 5 до 10 лет — 5 пациентов. Осложнение на фоне проводимой терапии в 5 случаях отмечены в группах Р, А – эпистаксис. Всем пациентам в среднем было назначено 12,04 препарата из различных лекарственных групп. Самая немногочисленная группа Д была моложе по возрасту в сравнении группами Р и А, это связано с критерием клиренс креатинина, что для Д составляет 30 мл\мин и требует отмены, тогда как для Р, А этот критерий составляет 15 мл\мин. Р и А метаболизируются посредством CYP3A4, а Д — ферментами глюкуронизации UGT2B15, UGT1A9, UGT2B7, а также при участии Р-гликопротеина. Среди применяемых пре-

паратов были выявлены следующие лекарственные взаимодействия: индуктор-карбамазепин и ингибиторы верапамил, амиодарон, дексаметазон, дилтиазем, клотримазол, метронидазол, спиронолактон.

Выводы. У пожилых пациентов необходимо оценивать возраст, скорость клубочковой фильтрации, длительность применения ПОАК. При использовании ПОАК должна проводиться оценка взаимодействий препаратов, которые метаболизируются цитохромом CYP3A4, и Р-гликопротеином, что в результате может приводить к снижению или повышению концентрации препарата (индуктор/ингибитор) и увеличивать риски развития побочных эффектов. Одной из типичных побочных реакций является эпистаксис.

Ключевые слова: межлекарственные взаимодействия; пероральные антикоагулянты; индуктор; ингибитор; пожилые пациенты; ПОАК; лекарственное взаимодействие.

Для цитирования: Кондрахин А.П., Шастина В.Р., Горбатенкова С.В., Черныяева М.С. Лекарственные взаимодействия прямых пероральных антикоагулянтов у гериатрических пациентов. *Проблемы геронауки*. 2023; 4: 223–225.

DRUG-DRUG INTERACTION OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS IN GERIATRIC PATIENTS

Kondrakhin A.P.^{1,2*}, Shastina V.R.^{1,3}, Gorbatenkova S.V.¹, Chernyaeva M.S.^{1,4}

¹ War Veterans Hospital № 2, Moscow City Health Department, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁴ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Relevance. Recently there has been an increase in the population of older people suffering from cardiovascular diseases. At the same time, the need to prescribe effective anticoagulation therapy to prevent thromboembolic complications also increases. Oral anticoagulants (DOACs) are one of the main methods of treatment for such patients; however, this group is characterized by polypharmacy and polymorbidity, which increases the risk of developing drug interactions when using them. Thus, it is necessary to take into account the possible risks of developing side effects of drugs when using DOACs.

Aim to study drug interactions of direct oral anticoagulants in geriatric patients.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the War Veterans Hospital No. 2 of the Moscow City Health Department in the 2nd, 4th, 5th geriatric departments. The study included patients aged 65 and over with chronic kidney disease (CKD) 3B and receiving one of the DOACs (Rivaroxaban (R), Dabigatran etexilate (D), Apixaban (A)). The patients were divided into 3 groups. The sample was made of 109 patients during the hospitalization period from May to June 2023.

Results. 69 patients were enrolled for analysis, the mean age was 81.4 years in-group P, A and 75.6 years in-group D, 26 men and 40 women. CKD stage 2 — 26, 3A st. — 23, 3B st. 15 patients respectively. The duration of therapy was up to 1 year — 9, from 1 year to 5 years — 44 and from 5 to 10 years — 5 patients. Complications during therapy were noted in five cases in the P, A — epistaxis group. All patients were prescribed an average of 12.04 drugs from various drug groups. The smallest group D was younger in age compared to groups P and A, this is due to the criterion creatinine clearance, which for D is 30 ml/min and requires cancellation, while for P, A this criterion is 15 ml/min. P and A are metabolized by CYP3A4, and D by glucuronidation enzymes UGT2B15, UGT1A9, UGT2B7, as well as with the participation of P-glycoprotein. Among the drugs used, the following drug interactions were identified: inducer carbamazepine and inhibitors verapamil, amiodarone, dexamethasone, diltiazem, clotrimazole, metronidazole, spironolactone.

Conclusions in older patients, it is necessary to evaluate age, glomerular filtration rate, and duration of DOAC use. When using DOACs, interactions between drugs that are metabolized by cytochrome CYP3A4 and P-glycoprotein should be assessed, which may result in decreased or increased drug concentrations (inducer/inhibitor) and increase the risk of side effects. One of the typical adverse reactions is epistaxis.

Keywords: drug-drug interaction; oral anticoagulants; inductor; inhibitor; older patients; DOAC; drug interactions.

For citation: Kondrakhin A.P., Shastina V.R., Gorbatenkova S.V., Chernyaeva M.S. Drug-Drug Interaction of Direct Oral Anticoagulants in Geriatric Patients. *Problems of Geroscience*. 2023; 4: 223–225.

***Автор, ответственный за переписку:** Кондрахин Андрей Петрович.
E-mail: andrej-kondrakhin@yandex.ru