© Коллектив авторов, 2023
УДК 615.065-053.9

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 6. С. 769–780
doi: 10.34922/AE.2023.36.6.001

А.С.Башкирёва [1], Г.В. Колосова [2], Н.П. Баранова [1, 3], Д.Ю. Богданова [1], Т.В. Бондаренко [4], А.В. Шишко [1, 3, 5], А.Г. Асатрян [6], П.П. Аникеев [1]

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПОЛИПРАГМАЗИИ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРИЕМЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С РИСКОМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАЦИИ

[1] Научно-инновационный центр «Профессиональное долголетие», 199106, Санкт-Петербург, ул. Гаванская, 11/16-78, e-mail: angel_darina@mail.ru; [2] Комитет по социальной политике Санкт-Петербурга, 191144, Санкт-Петербург, ул. Новгородская, 20, лит. А; [3] Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; [4] Центр организации социального обслуживания, 191119, Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, 22; [5] Правительство Приморского края, 690090, Владивосток, ул. Светланская, 22; [6] ООО «Стомамедсервис», стационар сестринского ухода «Родные люди», 188300, Ленинградская обл., Гатчина, ул. Достоевского, 8, лит. Б

В статье представлен обзор актуальных проблем полипрагмазии у гериатрических пациентов при приеме лекарственных средств с риском фотосенсибилизации. Статья содержит сведения о возникающих нежелательных лекарственных реакциях, а также методах диагностики, коррекции и профилактики фототоксических и фотоаллергических реакций у пациентов старших возрастных групп. Изложены основные аспекты дерматологического сопровождения в системе долговременного ухода за гериатрическими пациентами при приеме данных лекарственных средств. Изучены клинические признаки старческого ксероза и нежелательных лекарственных реакций кожи при приёме лекарственных средств с риском фотосенсибилизации до и после применения фотопротектора у пациентов пожилого возраста.

Ключевые слова: полиморбидность, гериатрические пациенты, лекарственные средства, полипрагмазия, нежелательные лекарственные реакции, фотосенсибилизация, факторы риска, фототоксические и фотоаллергические реакции, фотопротекторы

Согласно прогнозам ВОЗ, к 2050 г. число людей старше 60 лет в мире увеличится с 900 млн до 2 млрд [3]. Современные медико-демографические тенденции формируют одну из актуальнейших проблем клинической гериатрической практики — неуклонное увеличение количества пациентов с множественной сопутствующей патологией. Полиморбидность наблюдается у подавляющего большинства лиц старших возрастных групп. В зарубежных исследованиях 4–5 сопутствующих заболеваний выявляли у 70–75% пожилых пациентов [27, 38, 48]. В популяционном исследовании, проанализировавшем 17 хронических заболеваний, был продемонстрирован сложный паттерн полиморбидности и коморбидности в пожилом возрасте, разделенный авторами на несколько кластеров: сосудистый, метаболический, нейродегенеративный, ментальный и опорно-двигательный [27].

Множественные коморбидные и полиморбидные состояния в гериатрической популяции сопряжены с изменением классической клинической картины заболеваний и характера их течения, увеличением количества и тяжести осложнений, ухудшением качества жизни, снижением функциональной активности и оценки собственного здоровья у гериатрических пациентов [1]. В основе формирования коморбидности при заболеваниях, имеющих единый патогенетический механизм, может лежать дисбаланс цитокинового, оксидативного и нейроиммуноэндокринного статуса [5]. Впоследствии хроническая коморбидность, особенно гипертензия, сердечная недостаточность, ИБС, сахарный диабет, деменция, ХОБЛ, рак и прочие способствуют развитию гериатрических синдромов (когнитивные дисфункции, головокружения и высокий риск падений, депрессия, мальнутриция, анемия, недержание мочи, нарушения сна и др.) [48].

Стремление повысить эффективность лечения, помочь пациенту излечиться от всех развившихся у него заболеваний неизбежно приводит к назначению большого количества лекарственных средств (ЛС). Фармакотерапия играет важную роль в поддержании качества жизни пожилых пациентов, и потребление рецептурных ЛС с возрастом увеличивается [11]. По данным Евростата, 46% населения Европы в возрасте 45–55 лет принимают

ЛС по назначению врача, а у лиц старше 75 лет этот уровень возрастает до 87,1%. Среднее число ЛС, ежедневно принимаемых пациентами пожилого и старческого возраста в РФ, представлено в *табл. 1*. Аналогичные данные получены в европейских и североамериканских исследованиях [19, 21, 26, 37, 43, 45].

Одной из наиболее важных проблем фармакотерапии у гериатрических пациентов является полипрагмазия. Среди причин полипрагмазии у пожилых выделяют: назначения ЛС врачами разных специальностей; клинические рекомендации, руководства профессиональных медицинских обществ и стандарты лечения, содержащие рекомендации по применению в комплексной терапии пяти и более ЛС только по одному показанию, эффективность которых соответствует высоким уровням доказательности; сложные режимы фармакотерапии, рекомендуемые в руководствах по лечению различных заболеваний; психосоциальные проблемы (самолечение, агрессивный маркетинг производителей ЛС, в том числе направленный на промоцию off-label). Кроме того, существуют такие факторы риска возникновения полипрагмазии, как: социодемографические — возраст (особенно 85 лет и старше); европеоидная раса [различия в том, как люди воспринимают заболевания и как (чем) они лечатся]; образование — может способствовать повышению обращаемости за медицинской помощью; состояние здоровья — полиморбидность, хронические заболевания, обусловливающие необходимость мониторинга и частого посещения врача; доступность здравоохранения — проблемы преемственности и согласованности при применении ЛС; доступность коммерческого здравоохранения [9].

В настоящее время борьба с полипрагмазией представляет одну из важных задач при оказании медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста, так как она является основным фактором риска развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР) у людей этой категории [10]. По оценкам ряда исследователей, распространенность НЛР у пожилых людей составляет 11%, при этом 3,3% НЛР приводит к экстренной госпитализации [14, 18]. Для минимизации полипрагмазии у гериатрических пациентов необходимо использовать современные методы анализа каждого назначения ЛС (индекс рациональности ЛС, шкала антихолинергической нагрузки) и методы оптимизации фармакотерапии с помощью «ограничительных» перечней (критерии Бирса, STOPP/START), которые позволяют снизить количество ошибок при применении ЛС, сделать фармакотерапию максимально эффективной и безопасной [13, 31, 42, 46].

Наиболее известными и признанными инструментами регулирования ненадлежащего применения ЛС у пожилых пациентов являются критерии Бирса, принятые Американским гериатрическим обществом, и критерии STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment), принятые Европейским сообществом. Критерии Бирса для надлежащего применения ЛС у пожилых пациентов с коморбидностью представляют собой список потенциально не рекомендуемых препаратов, созданный Марком Бирсом в 1991 г. для лиц, проживающих в домах престарелых. Он пересматривался в 1997, 2003, 2012 и 2015 гг. с использованием доказательного подхода и метода Дельфи [6]. Основной целью критериев является поддержка принятия решений при назначении лекарственной терапии пациентам старше 65 лет в амбулаторных и стационарных условиях. Согласно критериям Бирса, ЛС разделены на следующие категории: потенциально не рекомендуемые ЛС, применение которых следует избегать у пожилых людей; потенциально не рекомендуемые ЛС, применение которых следует избегать у пожилых людей с определенными заболеваниями и синдромами, так как данные ЛС могут спровоцировать их обострение; ЛС, которые должны применяться с осторожностью у пожилых людей [17]. В критерии Бирса 2015 г. вошли две новые категории: потенциально не рекомендуемое одновременное назначение ЛС из-за возникновения клинически значимых лекарственных взаимодействий и потенциально не рекомендуемые ЛС при нарушении функции почек или рекомендовано снижение доз ЛС с учетом клиренса креатинина. К настоящему времени список Бирса включает 53 фармакологических класса или препарата, относящихся к потенциально неприемлемым, которых следует избегать или использовать с осторожностью у пожилых.

Таблица 1

Среднее число лекарственных средств, ежедневно принимаемых пациентами пожилого и старческого возраста в РФ

Группа	Возраст, лет				
	60	66	71	76	81
Физически активные	6,7	6	5,5	5,8	5,9
Физически неактивные	5,8	6,3	6,5	8,2	8

Критерии STOPP/START были разработаны в Ирландии в 2008 г. и предназначены для оценки обоснованности назначений ЛС в амбулаторных и стационарных учреждениях здравоохранения у пациентов старше 65 лет для минимизации нежелательных назначений, последнее обновление проведено в 2015 г. [39]. Критерии STOPP включают список 80 потенциально неприемлемых ЛС, которые нельзя прописывать, нужно избегать при определенных обстоятельствах и использовать с осторожностью. Критерии START включают список 34 правильных назначений ЛС. В сравнении с критериями Бирса, данный инструмент оказался более чувствительным к выявлению НЛР. Другие методы клинической оценки целесообразности применения ЛС основаны на тщательном анализе использования каждого препарата и косвенно могут способствовать снижению полипрагмазии. Среди них наибольшую популярность имеет индекс соответствия лекарственных средств (MAI), который оценивает целесообразность назначения ЛС по 10 элементам: показания, эффективность, доза, межлекарственное взаимодействие, дублирование, продолжительность, стоимость. Примеры других оценочных технологий: оценка CGA (Comprehensive Geriatric Assessment), инструмент SMART (Specific, Measurable, Acceptable, Realistic and Time-framed), критерии CRIME (CRIteria to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients), программа PATH (Palliative and Therapeutic Harmonization), алгоритм GP-GP (Garfinkel Good Palliative Geriatric Practice). В большинстве случаев описанные инструменты применяют с помощью электронного программного обеспечения и используют в компьютеризированных системах поддержки принятия решений [6].

Наиболее эффективным подходом в снижении полипрагмазии и ненадлежащего использования ЛС, особенно в популяции пациентов пожилого и старческого возраста, является депрескрайбинг [6, 9]. Это не отказ в назначении эффективного ЛС, а позитивное, ориентированное на пациента, вмешательство, которое требует совместного принятия решений, информированного согласия пациента и тщательного мониторинга эффектов на основе принципов качественного назначения ЛС. Депрескрайбинг направлен на прекращение/отмену/остановку применения препарата, при этом используют термин «процесс», что предполагает алгоритм выполнения, включая не только отмену препарата, но и уменьшение дозы с мониторингом результатов и исходов. Таким образом, депрескрайбинг — это процесс отмены неподходящего ЛС, контролируемый медицинским работником с целью управления полипрагмазией и улучшения результатов лечения [12]. Зачастую депрескрайбинг направлен на уменьшение частоты побочных эффектов, связанных с использованием ЛС, улучшение функционального состояния и предупреждение преждевременной смертности. Кроме того, его проведение позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на пациента и улучшить приверженность к фармакотерапии [47]. В настоящее время в сфере здравоохранения России ведется активная работа по сокращению случаев полипрагмазии у гериатрических пациентов. Так, согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 22 января 2014 г. № 36н «Об утверждении примерных дополнительных профессиональных программ медицинского образования по специальности “Гериатрия”, по окончанию обучения гериатр должен уметь определять минимальное количество ЛС для получения максимального клинического эффекта, исключить полипрагмазию в связи с возможностью побочных и токсических эффектов при назначении большого количества препаратов [8, 11].

Негативные последствия полипрагмазии включают: повышение частоты НЛР и лекарственных взаимодействий, развитие гериатрических синдромов, снижение эффективности лечения и приверженности к нему, снижение качества жизни пациента, повышение частоты госпитализации и смертности вследствие снижения эффективности и безопасности терапии, повышение стоимости лечения. При этом следует иметь в виду, что пациенты пожилого и старческого возраста особенно уязвимы к НЛР. Результаты большого метаанализа показали, что риск развития НЛР у лиц 65 лет и старше в 4 раза превышает таковой у взрослого населения в целом [18]. Еще более уязвимы в этом отношении «хрупкие» пациенты и пациенты с некоторыми гериатрическими синдромами, например падениями или зависимостью в повседневной жизни от посторонних лиц [13]. В частности, при использовании пяти и менее ЛС частота НЛР не превышает 5%, а при применении 6 и более ЛС она увеличивается до 25%. Установлено, что 17–23% назначаемых врачами комбинаций ЛС являются потенциально опасными и в 1/3 случаев приводят к летальным исходам [11]. В то же время, в большинстве случаев НЛР являются прогнозируемыми, то есть их развития можно избежать. В 2010 г. G. Onder и соавт. установили, что тяжелые НЛР у людей пожилого и старческого возраста возникают в 64% случаев [40]. По результатам исследования была

разработана и апробирована шкала стратификации риска НЛР у госпитализированных пожилых пациентов — GerontoNet-шкала. При оценке НЛР 8 баллов и более последствия полипрагмазии развиваются в 21,7% случаев, а количество назначаемых одновременно ЛС является самым сильным фактором риска развития НЛР. Исследования, проведенные в разных странах мира, показали, что НЛР при приеме одного ЛС у пожилых возникают в 10%, при приеме более 10 препаратов практически в 100% случаев, а летальность при этом приближается к 10%.

Основными факторами риска развития НЛР у гериатрических пациентов, помимо полиморбидности и полипрагмазии, являются возрастные изменения фармакокинетики и фармакодинамики. В процессе старения угнетается ферментативная активность печени, снижается клубочковая фильтрация, уменьшается содержание жидкости и мышечной массы, изменяется чувствительность рецепторов, снижается холинергическая передача, повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера. У лиц старших возрастных групп имеются интеллектуально-мнестические нарушения, расстройства зрения и слуха, которые необходимо учитывать при фармакотерапии с целью прогнозирования НЛР [11]. Таким образом, фармакотерапия пожилых людей должна быть направлена на снижение частоты полипрагмазии, минимизацию развития НЛР и связанного с ними «каскада назначений». «Фармакологический каскад» возникает, когда новое лекарство назначается для лечения НЛР, связанной с применением другого ЛС, из-за ошибочного убеждения в наличии у пациента нового медицинского состояния, требующего медикаментозного лечения. «Фармакологические каскады» также могут быть результатом профилактического назначения ЛС для предотвращения НЛР от другого лекарства. Любая из этих клинических ситуаций подвергает пациента дополнительному риску [12].

Нежелательные реакции могут проявляться у пациентов пожилого и, особенно, старческого возраста атипично. Ярким примером являются неблагоприятные светозависимые реакции (фототоксические и фотоаллергические) при приеме ЛС с риском фотосенсибилизации. Фотосенсибилизирующие вещества — ЛС, вызывающие при резорбтивном или местном действии повышение чувствительности кожи к воздействию солнечных или искусственных ультрафиолетовых лучей (УФЛ). Для того, чтобы обладать такими свойствами, препарат должен действовать в качестве хромофора, то есть иметь способность поглощать свет [7]. Следовательно, большое значение имеет спектр поглощения ЛС. Поглощение света кожей составляет 290–700 нм. В развитии фототоксических НЛР участвуют УФЛ-R (400–700 нм), УФЛ-А (320–400 нм) и УФЛ-В (290–350 нм). Кроме того, значимую роль в развитии НЛР как фотоповреждений играют лучи, соответствующие синему и сине-фиолетовому спектру видимого света (высокоэнергетичный видимый свет; High-energy visible light — HEV; HEV-излучение) [36]. УФЛ-С (200–290 нм) почти полностью рассеиваются в атмосфере и практически не участвуют в развитии фототоксических реакций [44]. И если для защиты от УФЛ-В и УФЛ-А существует перечень химических фильтров, то защитить от HEV-излучения, УФЛ-А и УФЛ-В одновременно способен единственный активный ингредиент TriAsorB™, первый органический фильтр-«биомиметик» меланина, разработанный в центре исследований «Pierre Fabre» (Франция) [16]. В медицинской практике, в средствах для защиты ультрачувствительной, раздраженной, воспаленной кожи в качестве защиты от HEV-излучения применяют минеральные экраны и антиоксиданты [33].

Реакции, имеющие в основе лекарственную фоточувствительность, могут быть клинически определены как НЛР кожи на воздействие комбинации некоторых ЛС и УФЛ. Соединения, под влиянием которых кожа становится сверхчувствительной к УФЛ, содержатся во многих лекарствах. Попадая в организм, они преобразуются в различные метаболиты и накапливаются в тканях, а при активации УФЛ вызывают фототоксические или фотоаллергические реакции. Перечень таких ЛС достаточно велик: это и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), и препараты с мочегонным действием, и ЛС, снижающие уровень холестерина. Известны десятки препаратов, в том числе безрецептурных, которые могут спровоцировать повышенную чувствительность к УФЛ (*табл. 2*).

Для большинства ЛС, вызывающих эти реакции, характерен спектр поглощения УФЛ с длиной волны 320–400 нм. В ответ на воздействие комбинации таких ЛС и УФЛ появляются отек, узелки, пятна, везикулы, острая экзематозная реакция или крапивница. Возможны десквамация эпителия, гипер- и гипопигментация кожи [7]. Эти НЛР кожи подразделяют на *фототоксические* и *фотоаллергические*. Первые проявляются как солнечный ожог: они возникают довольно быстро и протекают весьма бурно. В развитие вторых всег-

Таблица 2

Препараты, повышающие фоточувствительность

Класс лекарственных средств	Представители класса
Антибиотики	Доксициклин, эритромицин, гентамицин, ципрофлоксацин, азитромицин, левофлоксацин, офлоксацин, триметоприм, флуорокинолоны, полимиксины
Сульфаниламиды	Сульфадиазин, сульфаметоксазол, сульфасалазин
Нестероидные противовоспалительные средства	Кетопрофен, пироксикам, напроксен, целекоксиб, ибупрофен, диклофенак, ацеклофенак, индометацин
Антигистаминные средства	Прометазин, дифенгидрамина гидрохлорид, цетиризин, эбастин, дименгидринат, астемизол
Антигипертензивные препараты	Гидрохлоротиазид, дилтиазем, лозартан, миноксидил
Гипогликемические средства	Глипизид, глибурид
Диуретики	Ацетазоламид, амилорид, фуросемид, хлорталидон, буметанид, гидролоротиазид
Статины	Аторвастатин, ловастатин, правастатин, симвастатин
Средства от аритмии	Хинидин, амиодарон, карведилол
Антидепрессанты и анксиолитики	Флуоксетин, пароксетин, сертралина гидрохлорид, венлафаксин, амитриптилин; трициклические антидепрессанты, особенно доксепин; алпразолам, диазепам, хлордиазепоксид, карбамазепин, флувоксамин, имипрамин, фенобарбитал, золпиде
Нейролептики	Хлорпромазин, флуфеназин, перфеназин, тиоридазин, тиотиксен
Химиотерапевтические препараты	Доксорубицин, флутамид, гемцитабин, фторурацил, метотрексат, винбластин, дакарбазин
Топические анестетики	Бензокаин
Местные антисептики	Хлоргексидин, гексахлорофен
Препараты против акне	Роаккутан, изотретиноин (для перорального применения), ретиноевая кислота (наружно), пероксид бензоила, адапален
Другие средства	Плаквенил, парааминобензойная кислота, 5-аминолевулиновая кислота, омепразол; хлоргексидин; бензокаин; бисакодил; цизаприд

да вовлечена иммунная система, и они не столь молниеносны, зато более коварны — кожные поражения не всегда проявляются в месте, которое подвергалось воздействию УФЛ. Эта разница связана с различиями в механизмах развития НЛР кожи [20]. *Фототоксическая реакция* развивается из-за того, что УФЛ нарушают «стабильность» химических молекул ЛС. Они переходят в «шаткое» состояние, повреждая близлежащие клетки и ткани. В результате массивной реакции страдают уже не отдельные клетки, а ткани (дерма, эпидермис). Разница между солнечным ожогом и фототоксичностью заключается в том, что в первом случае повреждающим фактором являются непосредственно УФЛ. Фототоксическая реакция развивается очень быстро, усиливается при воздействии УФЛ, признаки участия в ней иммунной системы отсутствуют. Она обычно появляется после воздействия УФЛ достаточной мощности и с соответствующей длиной волны, с достаточной концентрацией примененного местно или внутрь ЛС. Подобное сочетание приводит к выраженной реакции типа солнечного ожога с развитием болезненного отека или без него. При фототоксической реакции покраснение кожи более выражено, чем при солнечном ожоге. На коже появляются большие массивные пятна, имеющие тенденцию соединяться. Реакция проявляется в течение 5–18 ч после воздействия УФЛ и достигает апогея в течение 32–72 ч [7]. Возможны также гиперпигментация и десквамация эпителия. Происходит неиммунное освобождение медиаторов, вызывающих гиперергическую воспалительную реакцию в виде дерматита. Причиной этих реакций служат сами фототоксигенные ЛС или продукты их метаболизма. В целом их следует рассматривать как нежелательные последствия усиления исходных фотохимических реакций, составляющих основу воспалительного процесса в коже в ответ на воздействие УФЛ. Несущая опасность, часть лучистой энергии поглощается кожей и фотосенсибилизирующими агентами. Эта поглощенная энергия повреждает непосредственно клетки за счет формирования ковалентной связи сенсибилизирующей молекулы с пиримидинами (например, тимин) в клеточной ДНК. Эта связь (образование циклобутановых фотоаддукторов сенсибилизатора и пиримидинов) может оказаться для клетки губительной.

Фотоаллергическая реакция отличается иным механизмом действия: под воздействием УФЛ от молекулы вещества-предшественника отщепляется свободный радикал, и освободившееся место занимает молекула белка. Так возникает совершенно новое соединение, чуждое организму, то есть оно становится аллергеном. Фотоаллергия к ЛС — приобретенная и измененная способность кожи отвечать на УФЛ-воздействие в присутствии фотосенсибилизатора и с вовлечением в процесс иммунной системы [7]. Фотозависимая аллергическая токсидермия развивается независимо от дозы ЛС после латентного периода сенсибилизации на метаболиты препарата, образующиеся при облучении от нескольких дней до месяцев. Реакция развивается через 1–2 сут под действием УФЛ с длиной 290–320 нм (В) и является Т-клеточной, замедленной.

Фотосенсибилизирующими свойствами обладают многие ЛС (см. табл. 2). В одних случаях ЛС-сенсибилизаторы проникают через кожу, то есть сенсибилизируют ее контактно, в других — пероральным, парентеральным или ингаляционным путем. Реакцию первого варианта обозначают как контактный фотоаллергический (лекарственный) дерматит, а второго — как фотоаллергическая медикаментозная токсикодермия. При фотоаллергическом дерматите ведущим механизмом патогенеза являются реакции повышенной чувствительности замедленного типа, при токсидермии — чаще реакции повышенной чувствительности немедленного типа. Клинически реакция представляет собой не столько выраженный ожог, сколько экзематозные высыпания с отдельными папулами или бляшками. Поглощенная световая энергия может спровоцировать фотохимическую реакцию между ЛС и белками кожи. Препарат может действовать таким образом, что образуется гаптеновая группа, или непосредственно связываться с белком, образуя фотоантиген, или изменяться под воздействием поглощенной энергии. Эта измененная гаптеновая группа в последующем взаимодействует с белком и формирует антиген. Фотоантиген подвергается воздействию макрофагов и вступает в контакт с Т-клетками, обусловливая гиперчувствительную реакцию обычного типа или замедленную. При повторном контакте с сенсибилизированными Т-клетками фотоантигена развивается папуловезикулярная или экзематозная реакция.

Клинические проявления фотоаллергической реакции могут варьировать от острых крапивницеподобных изменений, развивающихся в течение нескольких минут после воздействия, до экзематозных или папулезных форм, которые развиваются в течение 24 ч и позднее. Высыпания могут распространяться за пределы зоны воздействия. При повторных экспозициях возможно развитие изменений в ранее не затронутых областях. Для большинства высыпаний типичны отек и расширение сосудов. При исследовании с помощью светового микроскопа кожных биоптатов выявляют характерные плотные периваскулярные круглоклеточные инфильтраты [28].

Фототоксическая реакция возникает в результате прямого повреждения тканей, вызванного фотоактивными соединениями. Как правило, фотосенсибилизирующие ЛС содержат в структуре молекул хотя бы одну двойную связь или ароматическое кольцо, которые могут поглощать энергию световых волн. В большинстве случаев УФЛ приводят к возбуждению электронов молекул ЛС из стабильного синглетного в возбужденное триплетное состояние. Возбужденные электроны стремятся прийти в стабильное состояние и передают свою энергию другим молекулам, например молекулам кислорода, что приводит к образованию реактивных промежуточных частиц кислорода. АФК, такие как промежуточные синглетные молекулы кислорода, супероксид анион и пероксид водорода, повреждают клеточные мембраны и ДНК. Также происходит активация провоспалительных медиаторов — цитокинов и арахидоновой кислоты. В результате развивается воспалительная реакция, клинически проявляющаяся как солнечный ожог. Механизм *фотоаллергической реакции* — иммунно опосредованные реакции по типу антиген (аллерген) — антитело, в которых аллергеном выступает активированное УФЛ фотосенсибилизирующее ЛС. Фотоаллергическая реакция возникает как ответ иммунной системы на УФЛ в присутствии ЛС даже в ничтожном количестве [7]. Фотоаллерген может проявлять свое действие лишь после активации под воздействием УФЛ с последующим связыванием с белками в коже. Эти реакции запускаются так же, как и реакции клеточного иммунного ответа, клетками Лангерганса и другими антигенрепрезентирующими клетками, связывающими антиген, которые затем мигрируют в регионарные лимфатические узлы. Здесь клетки Лангерганса презентуют антиген Т-лимфоцитам, которые несут антигенспецифические рецепторы. Т-клетки активируются, размножаются и возвращаются к месту осаждения фотоаллергена. В коже Т-клетки запускают воспалительную реакцию, которая обычно напоминает экзему [29].

К проявлениям НЛР кожи при приеме ЛС с риском фотосенсибилизации относятся также тошно-

та, головная боль, сердцебиение, боли в сердце, зуд и болезненность кожи. При возникновении таких побочных явлений лечение ЛС с риском фотосенсибилизации прерывают, уменьшают суточную дозу препарата [7]. Известно, что фототоксические реакции наблюдаются чаще, чем фотоаллергические (у 5–15% и 4–8% пациентов соответственно) [24]. *Фототоксическая* НЛР может возникнуть у любого человека и имеет дозозависимый характер. Выраженность фототоксической реакции зависит от таких свойств ЛС, как абсорбция, метаболизм, стабильность и растворимость. *Фотоаллергическая реакция* возникает у сенсибилизированных лиц при повторном взаимодействии фотосенсибилизирующего ЛС с УФЛ. ЛС или их метаболиты, поглощая фотоны света, образуют в коже фотоактивные соединения, которые приобретают иммуногенные свойства и инициируют клеточно-опосредованные реакции гиперчувствительности замедленного типа. Фотоконтактный дерматит подразделяют на фотоирритантный (возникает после однократного контакта кожи с ЛС без участия иммунных реакций гиперчувствительности) и фотоаллергический (развивается после повторного контакта кожи с ЛС в результате сенсибилизации пациента к фотоаллергену) [22].

Фототоксическая реакция развивается у большинства пациентов под воздействием высокой УФЛ-нагрузки и больших доз фотосенсибилизирующих ЛС, в течение нескольких часов или суток после взаимодействия ЛС с УФЛ, и длится несколько дней или недель. Как правило, она проявляется в виде чрезмерно выраженных солнечных ожогов [7]. Клиническая картина фототоксической реакции напоминает проявления острого солнечного дерматита: на облученных участках тела появляются эритема, отёк, реже — везикулы или пузыри, которые сопровождаются зудом, чувством жжения, покалывания или болезненностью кожи. После разрешения воспалительных явлений развивается шелушение и/или стойкая гиперпигментация кожи. На гистологическом уровне фототоксичность характеризуется наличием некротических кератиноцитов, эпидермического межклеточного отека, расширения просвета кровеносных сосудов и инфильтратами, образованными нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами. Фототоксическая реакция ЛС для наружного применения с фотосенсибилизирующим действием носит более тяжелый характер, чем в случае ЛС системного действия [25]. Применение таких ЛС, как амиодарон и трициклические антидепрессанты, может привести к появлению серо-голубой пигментации кожи. В ряде случаев в результате десквамации эпидермиса возникает дисхромия кожи. Фототоксическая реакция, вызванная доксициклином, тетрациклином, фторхинолонами, фурокумаринами, хинином и некоторыми другими ЛС, может проявляться в виде помутнения ногтевых пластин, подногтевого гиперкератоза и онихолизиса. Реже наблюдают псевдопорфирию, клиническая картина которой напоминает проявления поздней кожной порфирии. Описаны лихеноидные фототоксические реакции, а также реакции, проявляющиеся образованием телеангиэктазии.

Фотоаллергическая реакция по клинической картине похожа на аллергический дерматит или экзему и характеризуется появлением на коже пятен, папул, везикул, серозных корочек и шелушения, сопровождающихся интенсивным зудом. Патологический процесс развивается через 24–48 ч после облучения кожи УФЛ. Высыпания локализуются на открытых участках кожи, подвергшихся действию УФЛ, хотя могут распространяться и на закрытые одеждой области тела. При фотоаллергической реакции, в отличие от фототоксической, границы очагов поражения более расплывчатые, а их разрешение не сопровождается образованием гиперпигментации кожи. Гистологически фотоаллергическая реакция аналогична проявлениям аллергического контактного дерматита, а эпидермический межклеточный отек сопровождается образованием интенсивного периваскулярного инфильтрата мононуклеарных клеток в дерме [25, 30]. Фотоконтактный дерматит возникает в течение 24–48 ч после контакта кожи с ЛС и облучения её УФЛ. Клиническая картина характеризуется появлением в местах контакта кожи с ЛС эритемы, отёка, папулёзных, везикулезных или буллезных высыпаний, сопровождающихся зудом, жжением или болевыми ощущениями. Очаги поражения имеют линейную или неправильную форму, четкие границы. После разрешения элементов сыпи часто наблюдают развитие гиперпигментации в виде причудливых узоров, сохраняющихся на протяжении нескольких недель или месяцев. В ряде случаев возможно развитие гиперпигментации без предшествующих воспалительных явлений. Основным в лечении является устранение воздействия ЛС, вызвавшего НЛР кожи. При невозможности полной отмены ЛС рекомендуется применять его вечером для того, чтобы уменьшить концентрацию ЛС в коже в дневное время. Пациентам следует избегать пребывания на солнце и любых процедур с применением УФЛ искусственного происхождения. Рекомендуется

регулярное нанесение на открытые участки кожи солнцезащитных средств широкого спектра действия с высоким фактором защиты [35, 44]. Повышенная чувствительность к УФЛ может сохраняться в течение нескольких месяцев после отмены фотосенсибилизирующего ЛС.

На основании вышеизложенного было проведено оригинальное исследование в рамках III этапа (2021–2022 гг.) научно-практического проекта «Старшему поколению — забота и уход!» по оценке эффективности внедрения инновационных геронтотехнологий с использованием дерматопротекторов в систему долговременного ухода [2, 4]. Цель работы — оценка эффективности применения фотопротектора у гериатрических пациентов с полипрагмазией для коррекции и профилактики НЛР кожи при приёме ЛС с риском фотосенсибилизации.

Материалы и методы

Изучены клинические признаки старческого ксероза и НЛР кожи при приёме ЛС с риском фотосенсибилизации до и после применения «Солнцезащитного лосьона SPF 50+», Белая линия бренда «Eau Thermale Avène» (далее — фотопротектор, БЕТА) у 600 граждан пожилого возраста, являющихся получателями социально-медицинских услуг учреждений социальной защиты населения Санкт-Петербурга и Ленинградской обл. Средний возраст обследованных составил 67,8±2,1 года. Для многоцентрового двойного слепого наблюдательного строго рандомизированного проспективного исследования был составлен протокол НИР, определены критерии включения и исключения участников, проведен инструктаж медицинского персонала. Все обследованные были распределены на три группы по 200 человек: основная группа — применяли фотопротектор; 1-я контрольная группа — применяли плацебо-препарат — смесь *paraffinum liquidum* и *glycerin* в соотношении 1,5:1; 2-я контрольная группа — без препаратов. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, социально-демографическим характеристикам, коморбидной патологии, распространенность которой оказалась значительной: в среднем на одного пациента приходилось 5,3±2,1 заболевания. Полипрагмазией считали регулярный прием 5 и более ЛС. Все пациенты были сопоставимы по набору принимаемых ЛС с риском фотосенсибилизации. Протокол исследования рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом ООО «Стомамедсервис» (протокол заседания от 22.10.2021 г. № 22). Курс наружного применения фотопротектора составил 60 дней.

Для статистической обработки и визуализации результатов исследования использовали современные математические методы анализа данных, реализованные в стандартных пакетах Microsoft Office Excel 2020 (Microsoft, USA), SPSS 23 for Windows, (© StatSoft, USA). Нормальность распределения полученных параметров оценивали при помощи критериев Шапиро–Уилка. Для ненормально распределенных показателей применяли непараметрический критерий Манна–Уитни, для нормально распределенных — Т-критерий Стьюдента. Статистически достоверными считали показатели с уровнем вероятности не менее 95%.

Выбор БЕТА («Пьер Фабр», Франция) в качестве средства защиты кожи гериатрических пациентов от НЛР при приёме ЛС с риском фотосенсибилизации был продиктован следующими свойствами фотопротектора [15, 23, 32, 34, 41]:

- эффективность защиты от широкого спектра солнечного излучения — благодаря наличию в составе наномеризованного диоксида титана (*TiO2*), фотопротектора, относящегося к группе минеральных экранов, в сочетании с претокоферилом (предшественник витамина Е); в соединении с глюкозой он более устойчив к воздействию УФЛ по сравнению с витамином *E*; является мощным антиоксидантом, обеспечивая защиту генетического потенциала клеток кожи (патент международной фармацевтической компании «Пьер Фабр», Франция);
- органолептические, физико-химические, косметические свойства БЕТА: водостойкость, легкость в нанесении и распределении по поверхности кожи, увлажняющее действие — наномеризация минерального экрана TiO_2 позволила обеспечить однородность и легкость текстуры лосьона при нанесении, избежать образования агломератов, визуально проявлявшихся в виде «белых полос» на поверхности кожи после нанесения;
- высокий уровень переносимости средства чувствительной, раздраженной и даже поврежденной кожей; наномеризованный TiO_2, основа фотозащитного действия БЕТА, — минеральный экран; он не впитывается в кожу, не распадается под воздействием УФЛ, не оказывает токсического воздействия и не является причиной раздражения кожи или возникновения аллергической реакции в отличие от химических фильтров и продуктов их распада [23]; высокий уровень безопасности БЕТА позволяет применять его не только для защиты сверхчувствительной кожи здоровых людей любого возраста,

включая младенцев, но и при наличии хронических дерматологических заболеваний (атопический дерматит, псориаз, розацеа и другие) как во время ремиссии, так и в период обострения, а также при нарушении целостности кожи, выраженной воспалительной реакции, повышении чувствительности кожи на фоне применяемой терапии.

Важной составляющей БЕТА является термальная вода «Eau Thermale Avène» («Пьер Фабр», Франция), которая успокаивает кожу, оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, повышая защитную функцию кожи, нормализует микробиом, что является значимым преимуществом при применении данного средства у заявленной группы пациентов.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ состояния кожи обследованных показал, что до начала исследования у всех пациентов был выявлен старческий ксероз, в том числе жалобы на сухость кожи — у 96,3% пациентов, шелушение — у 95,5%, чешуйчатость — у 65,5%, трещины кожи — у 25,2%, сенильный зуд — у 89,7%, расчёсы — у 54,8%. Различные признаки НЛР кожи при приёме ЛС с риском фотосенсибилизации были выявлены более чем у 90% обследованных во всех трёх группах, в том числе: очаги покраснения — у 93,8% пациентов, болезненность кожи в очагах воспаления — у 9,8%, шелушение — у 96,7%, зуд в очагах воспаления — у 63,2%, везикулы — у 1,7%.

В результате исследования отмечено значительное уменьшение выраженности как основных клинических признаков старческого ксероза, так и НЛР кожи во всей основной когорте пациентов, получавших в течение 60 дней фотопротектор БЕТА (*рис. 1, 2*). В контрольных группах за аналогичный период зафиксировано сохранение выраженности клинических признаков старческого ксероза и НЛР кожи на прежнем уровне или небольшое увеличение ($p<0,001–0,05$). Побочные эффекты и (или) осложнения на фоне применения фотопротектора отмечены не были. Данные динамики основных клинических проявлений старческого ксероза и НЛР кожи при приёме ЛС с риском фотосенсибилизации статистически достоверно продемонстрировали выраженную эффективность использования БЕТА как в краткосрочной перспективе, так и в случае долговременных отсроченных результатов ($p<0,001–0,05$).

Таким образом, фотопротектор БЕТА является эффективным средством коррекции и профилактики НЛР кожи при приёме ЛС с риском фотосенсибилизации у пациентов гериатрического профиля с полипрагмазией. Компоненты БЕТА оказывают выраженное смягчающее и увлажняющее действие, способствуют восстановлению пораженных кожных покровов, повышают регенеративные и барьерные функции кожи, предотвращают ощущение сухости и раздражения, снимают зуд, способствуют восстановлению пораженных участков эпидермиса. Фотопротектор БЕТА может применяться как в комплексной терапии с противо-

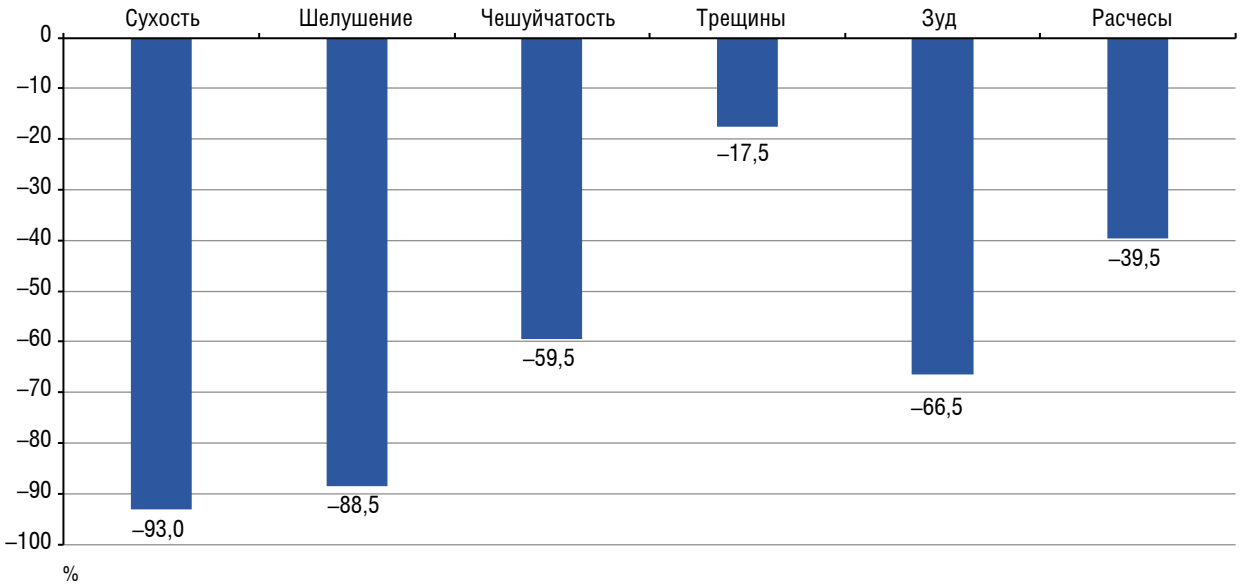

Рис. 1. Уменьшение выраженности старческого ксероза через 60 дней применения фотопротектора.

Здесь и на рис. 2: пациенты пожилого возраста, средний возраст 67,8±2,1 года, по оси ординат указаны медианы значений, $p<0,001$ в соответствии с критерием Манна–Уитни

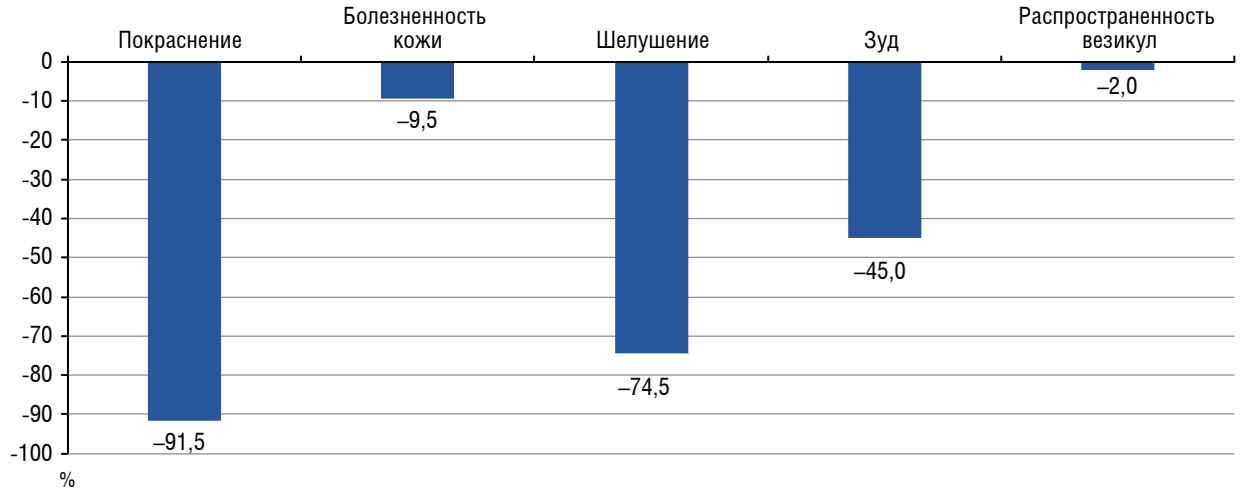

Рис. 2. Уменьшение выраженности нежелательных лекарственных реакций кожи при приёме лекарственных средств с риском фотосенсибилизации через 60 дней применения фотопротектора

воспалительными глюкокортикостероидными препаратами, так и самостоятельно как средство ежедневного ухода за кожей гериатрических пациентов при приеме ЛС с риском фотосенсибилизации. По мнению членов исследовательской команды, изученный фотопротектор БЕТА удобен в применении, имеет приятную консистенцию и запах, переносится пациентами без нежелательных и/или дискомфортных явлений.

Представленные данные указывают на важность индивидуального подхода к оценке назначений ЛС с риском фотосенсибилизации у гериатрических пациентов с коморбидностью. Очевидной становится необходимость внедрения в клиническую гериатрическую практику алгоритмов оптимизации лекарственной терапии для повышения эффективности и безопасности использования ЛС с риском фотосенсибилизации у пациентов пожилого и старческого возраста с полипрагмазией, когда выбор наиболее предпочтительного препарата осуществляется с учетом индивидуального профиля гериатрического пациента и всех возможных факторов риска. Анализ полученных результатов также показал, что для достижения наилучшего результата у пациентов гериатрического профиля с хрупкой кожей и риском развития фотосенсибилизации при наличии, помимо ксероза и ассоциированных с ним изменений, нарушения целостности кожи, выраженного зуда рекомендуется применять эмоленты-дерматопротекторы, содержащие в своём составе вещества направленного действия и обладающие высоким профилем безопасности и переносимости кожей. В частности, при старческом ксерозе, особенно сопровождающимся выраженным сенильным зудом, в качестве средства первого выбора для базового ухода за кожей рекомендуется использовать стерильные эмоленты класса «плюс» [2, 4].

Выводы

Фотосенсибилизирующие лекарственные средства вызывают повышение чувствительности кожи к воздействию солнечных или искусственных ультрафиолетовых лучей. Перечень лекарственных средств, обладающих подобным свойством, включает многие нестероидные противовоспалительные средства, диуретики, нейролептики, антидепрессанты, антибиотики и другие препараты, в том числе широко применяемые в терапии пациентов пожилого и старческого возраста.

Нежелательные лекарственные реакции кожи при приёме лекарственных средств с риском фотосенсибилизации клинически проявляются в виде ожогов, дерматитов, эритемы, везикул, шелушения, жжения, зуда и болезненности кожи, существенно снижающих качество жизни пациентов старших возрастных групп. Старческий ксероз, или «хрупкость» кожи, характерный для гериатрических пациентов, способствует ухудшению клинической картины и осложняет процесс лечения.

Основным в терапии нежелательных лекарственных реакций кожи при приёме лекарственных средств с риском фотосенсибилизации является устранение воздействия ультрафиолетовых лучей и лекарственного средства, вызвавшего нежелательный эффект. Для купирования высыпаний назначают симптоматическую терапию в очагах поражения, в том числе фотопротекторы с максимальным значением SPF и профилем безопасности. При назначении лекарственных средств с риском фотосенсибилизации и невозможности их отмены

следует защищать кожу от воздействия ультрафиолетовых лучей, а в целях профилактики нежелательных лекарственных реакций пользоваться фотопротекторами с самым высоким фактором защиты и уровнем переносимости кожей.

Фотопротектор «*Солнцезащитный лосьон SPF 50+*», *Белая линия бренда «Eau Thermale Avène»*, зарекомендовал себя эффективным средством защиты кожи пациентов гериатрического профиля с полипрагмазией, повышенной чувствительностью кожи к воздействию ультрафиолета при приеме лекарственных средств с риском фотосенсибилизации, поскольку экранирует от широкого спектра ультрафиолетовых лучей, обладает высоким уровнем переносимости чувствительной, раздраженной и поврежденной кожей, легок в нанесении и распределении по поверхности кожи, водостоек, оказывает увлажняющее действие.

При выполнении работы использованы фотопротекторы, переданные в качестве пожертвования на нужды учреждений социальной защиты населения Санкт-Петербурга и Ленинградской обл. международной фармацевтической компанией «Pierre Fabre» (Франция) на безвозмездной основе.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Аносова Е., Филимонов М., Прощаев К. и др.* Полиморбидность – полипрагмазия – депрескрайбинг: современные тенденции в фармакотерапии гериатрических пациентов и ее оптимизации // Врач. 2019. № 30 (6). С. 17–23.

2. *Баранова Н.П., Башкирёва А.С., Богданова Д.Ю. и др.* Повышение качества жизни пациентов гериатрического профиля с возраст-ассоциированным ксерозом: Метод. рекомендации / Под ред. А.С.Башкирёвой. СПб., 2021.

3. *Башкирёва А.С.* Демографические и профессиональные риски депопуляции работающего населения в России (аналитический обзор) // Успехи геронтол. 2010. Т. 23, № 1. С. 30–39.

4. *Башкирёва А.С., Баранова Н.П., Богданова Д.Ю. и др.* Внедрение передовых социальных практик на основе инновационных геронтотехнологий в систему долговременного ухода за пациентами пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 4. С. 599–608.

5. *Королева М.В., Ильницкий А.Н., Кудашкина Е.В. и др.* Современные направления фармакотерапии гериатрических пациентов: полиморбидность – полипрагмазия – депрескрайбинг // Соврем. пробл. здравоохр. и мед. статистики. 2019. № 3. С. 150–171.

6. *Леонова М.В.* Эволюция полипрагмазии: соответствующая и проблемная полипрагмазия, выбор правильной стратегии и тактики // Мед. совет. 2021. № 14. С. 150–157.

7. *Масюкова С.А., Кулакова Э.В., Шимановский Н.Л.* Фотосенсибилизирующее действие препаратов, применяющихся в лечении акне // Клин. дерматол. и венерол. 2011. № 3. С. 45–51.

8. *Приказ* Минздрава России от 22 января 2014 г. № 36н «Об утверждении примерных дополнительных профессиональных программ медицинского образования по специальности “Гериатрия”».

9. *Садовская О.Г., Гавриленко Л.Н.* Полифармакотерапия у пожилых пациентов с коморбидностью: повышение комплаентности и безопасности лечения (обзор литературы) // Вопр. орг-ции и информ-ции здравоохр. 2019. № 1. С. 120–134.

10. *Сокова Е.А., Архипов В.В., Демидова О.А. и др.* Факторы риска и некоторые особенности нежелательных реакций при применении бета-лактамных антибиотиков у пациентов пожилого и старческого возраста // Безопасность и риск фармакотер. 2021. № 9 (3). С. 128–135.

11. *Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М. и др.* Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога // Тер. арх. 2016. № 12. С. 94–102.

12. *Ткачева О.Н., Переверзев А.П., Рунихина Н.К. и др.* Современный подход к оптимизации лекарственных назначений у пациентов пожилого и старческого возраста // Клин. геронтол. 2018. № 3–4. С. 73–77.

13. *Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачева О.Н. и др.* Полипрагмазия у пожилых пациентов с синдромом падений // Остеопороз и остеопатии. 2021. Т. 24, № 1. С. 10–18.

14. *Alhawassi T.M., Krass I., Bajorek B.V. et al.* A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting // Clin. Interv. Aging. 2014. № 9. P. 2079–2086.

15. *Aries M.-F., Hernandez-Pigeon H., Vaissière C. et al.* Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of Aquaphilus dolomiae extract on in vitro models // Clin. Cosmetic Investig. Dermatol. 2016. Vol. 9. P. 421–434.

16. *Bacqueville D., Jacques-Jamin C., Dromigny H. et al.* Phenylene Bis-Diphenyltriazine (TriAsorB), a new sunfilter protecting the skin against both UVB + UVA and blue light radiations // Photochem. Photobiol. Sci. 2021. № 20 (11). P. 1475–1486.

17. *Beers M.H., Ouslander J.G., Rollingher I. et al.* Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. UCLA Division of Geriatric Medicine // Arch. intern. Med. 1991. № 151 (9). P. 1825–1832.

18. *Beijer H.J., De Blaey C.J.* Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies // Pharm. Wld Sci. 2002. № 24 (2). P. 46–54.

19. *Bronskill S., Sudeep S., Gill M.D. et al.* Exploring variation in rates of polypharmacy across long term care homes // J.A.M.D.A. 2012. № 309. P. e15–e21.

20. *Drucker A.M., Rosen C.F.* Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, management and prevention // Drug Saf. 2011. № 34 (10). P. 821–837.

21. *Dwyer L., Han B., Woodwell D. et al.* Polypharmacy in nursing home residents in the United States: results of the 2004 National Nursing Home Survey // Amer. J. Geriat. Pharmacother. 2009. № 8. P. 63–72.

22. *Ferguson J., DeLeo V.A.* Drug and chemical photosensitivity: exogenous // In: Photodermatology / H.W. Lim, H. Honigsmann, J.L. Hawk (eds). New York, London: Informa Healthcare USA, Inc., 2007. P. 199–217.

23. *Filipe P., Silva J., Silva R. et al.* Stratum Corneum Is an Effective Barrier to TiO2 and ZnO Nanoparticle Percutaneous Absorption // Skin pharmacol. Physiol. 2009. № 22. P. 266–275.

24. *Gill L., Lim H.W.* Drug-induced photosensitivity // In: Cutaneous Drug Eruptions: Diagnosis, Histopathology and Therapy / J.C. Hall, B.J. Hall (eds). London: Springer-Verlag, 2015. P. 107–121.

25. *Gonzalez E., Gonzalez S.* Drug photosensitivity, idiopathic photodermatoses, and sunscreens // J. Amer. Acad. Dermatol. 1996. Vol. 35, № 6. P. 871–885.

26. *Hajjar E., Hanlon J.T., Sloane R.J. et al.* Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge // J. Amer. Geriat. Soc. 2005. № 53. P. 1518–1523.

27. *Held F.P., Blyth F., Gnjidic D. et al.* Association Rules Analysis of Comorbidity and Multimorbidity: The Concord Health and Aging in Men Project // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. 2016. Vol. 71, № 5. P. 625–631.

28. *Holzle E.* Histopathology of photodermatoses // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2004. № 2 (11). P. 940–950.

29. *Holzle E., Lehmann P., Neumann N.* Phototoxic and photoallergic reactions // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2009. № 7 (7). P. 643–648.

30. *Lankerani L., Baron E.D.* Photosensitivity to exogenous agents // J. Cutan. Med. Surg. 2004. Vol. 8, № 6. P. 424–431.

31. *Lattanzio F., Landi F., Bustacchini S. et al.* Geriatric conditions and the risk of adverse drug reactions in older adults: a review // Drug Saf. 2012. Vol. 35. Suppl. 1. P. 55–61.

32. *Martin H., Laborel-Préneron E., Fraysse F. et al.* Aquaphilus dolomiae extract counteracts the effects of cutaneous S. aureus secretome isolated from atopic children on CD4+ T-cell activation // Pharmaceutic. Biol. 2016. № 54. P. 1–4.

33. *Mendrok-Edinger C., Gadsinski K., Schuetz R.* Into the blue: novel test reveals blue light damage, protection strategies // Cosmet. Toiletries. 2018. № 1. P. 12–29.

34. *Miguel-Jeanjean C., Crepel F., Duplan H.* In-vitro percutaneous absorption of formulated nanosize titanium dioxide on altered irradiated porcine skin // J. Pharm. Pharmacol. 2010. № 62. P. 805–806.

35. *Moore D.E.* Drug-induced cutaneous photosensitivity: incidence, mechanism, prevention and management // Drug Saf. 2002. Vol. 25, № 5. P. 345–372.

36. *Narla S., Kohli I., Hamzavi I.H. et al.* Visible light in photodermatology // Photochem. Photobiol. Sci. 2020. Vol. 19, № 1. P. 99–104.

37. *Nobili A., Licata G., Salerno F. et al.* Polypharmacy, length of hospital stays and inpatient mortality among elderly patients in internal medicine wards: The REPOSI study // Europ. J. clin. Pharmacol. 2011. № 67. P. 507–519.

38. *Olshansky S.J., Goldman D.P., Zheng Y. et al.* Aging in America in the twenty-first century: demographic forecasts from the MacArthur Foundation Research Network on an aging society // Milbank Quarterly. 2009. Vol. 87, № 4. P. 842–862.

39. *O'Mahony D.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress // Expert. Rev. clin. Pharmacol. 2020. № 13 (1). P. 15–22.

40. *Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B. et al.* Development and Validation of a Score to Assess Risk of Adverse Drug Reactions Among In-Hospital Patients 65 Years or Older // Arch. intern. Med. 2010. № 170 (13). P. 1142–1148.

41. *Ou-Yang H., Stanfield J., Cole C. et al.* High SPF sunscreens (SPF ≥70) may provide ultraviolet protection above minimal recommended levels by adequately compensating for lower sunscreen user application amounts // J. Amer. Acad. Dermatol. 2012. Vol. 67, № 6. P. 1220–1227.

42. *Pham C.B., Dickman R.L.* Minimizing Adverse Drug Events in Older Patients // Amer. Fam. Physician. 2007. Vol. 76, № 12. P. 1837–1844.

43. *Rossi M.I., Young A., Maher R. et al.* Polypharmacy and health beliefs in older outpatients // Amer. J. Geriat. Pharmacother. 2007. № 5. P. 317–323.

44. *Stein K.R., Scheinfeld N.S.* Drug-induced photoallergic and phototoxic reactions // Exp. Opin. Drug Saf. 2007. Vol. 6, № 4. P. 431–443.

45. *Steinman M.A., Landefeld C.S., Rosenthal G.E. et al.* Polypharmacy and prescribing quality in older people // Amer. Geriat. Soc. 2006. Vol. 54, № 10. P. 1516–1523.

46. *Tjia J., Velten S.J., Parsons C. et al.* Studies to reduce unnecessary medication use in frail older adults: a systematic review // Drugs Aging. 2013. № 30. P. 285–307.

47. *Topinková E., Baeyens J.P., Michel J.P., Lang P.O.* Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people // Drugs Aging. 2012. Vol. 29, № 6. P. 477–494.

48. *Vetrano D.L., Foebel A.D., Marengoni A. et al.* Chronic diseases and geriatric syndromes: The different weight of comorbidity // Europ. J. intern. Med. 2016. № 27. P. 62–67.

Поступила в редакцию 29.08.2023
После доработки 30.10.2023
Принята к публикации 08.11.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 6. P. 769–780

A.S. Bashkireva [1], G.V. Kolosova [2], N.P. Baranova [1, 3], D.Yu. Bogdanova [1], T.V. Bondarenko [4], A.V. Shishko [1, 3, 5], A.G. Asatryan [6], P.P. Anikeev [1]

CURRENT PROBLEMS OF POLYPHARMACY IN GERIATRIC PATIENTS WHEN TAKING DRUGS WITH A RISK OF PHOTOSENSITIVITY

[1] Scientific and Innovation Center «Professional Longevity», 11/16-78 Gavanskaya str., St. Petersburg 199106, e-mail: angel_darina@mail.ru; [2] Committee for Social Policy of Saint-Petersburg, 20 lit. A Novgorodskaya str., St. Petersburg 191144; [3] Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dinamo pr., St. Petersburg 197110; [4] Center for the organization of social services, 22 Zvenigorodskaya str., St. Petersburg 191119; [5] Government of Primorsky Krai, 22 Svetlanskaya str., Vladivostok 690090; [6] OOO «Stomamedservis», Hospital of Nursing Care «Native People», 8 lit. B Dostoevsky str., Gatchina 188300, Leningrad region

The article presents an overview of the current problems of polypharmacy in geriatric patients when taking drugs with a risk of photosensitivity. The article contains information about emerging adverse drug reactions, as well as methods for diagnosing, correcting and preventing phototoxic and photoallergic reactions in patients of older age groups. The main aspects of dermatological support in the system of long-term care for geriatric patients when taking drugs with a risk of photosensitivity are outlined. Clinical signs of senile xerosis and skin manifestations of adverse drug reactions were studied when taking drugs with the risk of photosensitization before and after the use of a photoprotector in elderly patients.

Key words: *comorbidity, geriatric patients, drugs, polypharmacy, adverse drug reactions, photosensitivity, risk factors, phototoxic and photoallergic reactions, photoprotectors*