

УДК 615.065



Обзор опыта использования системы проблем, связанных с применением лекарственных препаратов, на примере фармакотерапии остеопороза

Е.А. Егорова¹, А.М. Бейтуллаев¹, А.В. Матвеев², К.Н. Корянова³

¹ Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», 295021, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 357532, Россия, г. Пятигорск, пр-кт Калинина, д. 11

E-mail: egorovapharm@mail.ru

Получена 30.11.2023

После рецензирования 15.12.2023

Принята к печати 28.12.2023

Хронический характер остеопороза (ОП) обосновывает проведение длительной фармакотерапии пациентов, что увеличивает вероятность возникновения нежелательных реакций (НР) при применении лекарственных препаратов (ЛП). Повышение требований к качеству проводимого мониторинга безопасности в рамках осуществления фармаконадзора и выявленные проблемы требуют совершенствования системы контроля качества ЛП.

Цель. Обзор применения перспективного метода мониторинга безопасности ЛП – системы проблем, связанных с применением ЛП (drug-related problems, DRP), при проведении фармакотерапии ОП.

Материалы и методы. Для поиска научных работ российских и зарубежных авторов были использованы следующие базы данных и поисковые системы: PubMed, elibrary.ru, Google Scholar, КиберЛенинка, Российская национальная библиотека. Поиск источников информации осуществляли по следующим ключевым словам и словосочетаниям: «drug-related problems», «проблемы, связанные с применением ЛП», «безопасность применения ЛС», «остеопороз» (в русском и английском варианте, соответственно), а также соответствующих MeSH терминов.

Результаты. Рассмотрен опыт применения системы DRP в сфере здравоохранения разных стран, изучены факторы риска возникновения проблем, связанных с применением ЛП, соответствующие вмешательства при выявлении высоких значений DRP. Исследования проблем, связанных с применением ЛП для лечения ОП при проведении комплексной фармакотерапии, позволили определить целесообразность использования данного метода в целях повышения безопасности и эффективности проводимого лечения у пациентов.

Заключение. Анализ возникающих DRP позволяет повысить приверженность пациентов к лечению и купировать возникающие НР, что улучшает качество жизни пациентов и повышает результативность проводимой фармакотерапии. Внедрение такого метода исследования безопасности ЛП в систему фармаконадзора Российской Федерации является важным шагом в развитии персонализированной медицины. Дальнейшее изучение проблем, связанных с применением ЛП, у пациентов с ОП также позволит снизить риски, возникающие при проведении комбинированной фармакотерапии.

Ключевые слова: проблемы, связанные с применением лекарственных препаратов; остеопороз; нежелательные реакции; фармаконадзор

Список сокращений: НР – нежелательная реакция; ЛП – лекарственный препарат; ЛС – лекарственное средство; ОП – остеопороз; DRP – проблемы, связанные с применением лекарственных препаратов; PCNE – Европейская сеть фармацевтической помощи.

Для цитирования: Е.А. Егорова, А.М. Бейтуллаев, А.В. Матвеев, К.Н. Корянова. Обзор опыта использования системы проблем, связанных с применением лекарственных препаратов, на примере фармакотерапии остеопороза. *Фармация и фармакология*. 2023;11(5):412-421. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-5-412-421

© Е.А. Егорова, А.М. Бейтуллаев, А.В. Матвеев, К.Н. Корянова, 2023

For citation: E.A. Egorova, A.M. Beytullaev, A.V. Matveev, K.N. Koryanova. Review of publications on drug-related problems investigations in osteoporosis patients. *Pharmacy & Pharmacology*. 2023;11(5):412-421. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-5-412-421

Review of publications on drug-related problems investigations in osteoporosis patients

E.A. Egorova¹, A.M. Beytullaev¹, A.V. Matveev², K.N. Koryanova³

¹ Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky of Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, 5/7, Lenin Blvd., Simferopol, Republic of Crimea, Russia, 295021

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Bld. 1, 2/1, Barrikadnaya Str., Moscow, Russia, 125993

³ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: egorovapharm@mail.ru

Received 30 Nov 2023

After peer review 15 Dec 2023

Accepted 28 Dec 2023

A chronic form of osteoporosis (OP) substantiates a long-term pharmacotherapy of patients, which increases the risk of adverse drug reactions (ADRs) during the therapy. The enhancement of requirements to the quality of safety monitoring carried out in the context of pharmacovigilance and the newly identified safety problems require an improvement of the system of quality control of medicinal products (MPs).

The aim of the work was to review the application of a new promising method for monitoring the drug safety – the system of Drug-Related Problems (DRP) in the osteoporosis pharmacotherapy.

Materials and methods. The following databases and search engines were used to retrieve scientific papers by Russian and foreign authors: PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar, CyberLeninka, Russian National Library. The information sources were searched using the following keywords and word combinations: “drug-related problems”, “drug safety”, “osteoporosis” (in Russian and English, respectively), as well as the corresponding MeSH terms.

Results. The application of DRP system in the health care of different countries was reviewed, and the risk factors of the problems associated with the use of MPs, the appropriate interventions in case of the detection of high DRP values were investigated. The study of the problems associated with the use of MPs for the treatment of OP during the complex pharmacotherapy made it possible to determine the feasibility of using this method to improve the safety and effectiveness of this kind of treatment in patients.

Conclusion. The analysis of emerging DRPs makes it possible to increase patients' adherence to the treatment and stop the ADRs. This improves the quality of life of patients and increases the effectiveness of pharmacotherapy. The introduction of such a method of the drug safety research into the system of pharmacovigilance of the Russian Federation is an important step in the development of personalized medicine. A further study of problems associated with the use of drugs in OP patients will also help to reduce the risks arising during the combination pharmacotherapy.

Keywords: drug-related problems; osteoporosis; adverse reactions; pharmacovigilance

Abbreviations: ADR – adverse drug reaction; MP – medicinal product; OP – osteoporosis; DRP – drug-related problems; PCNE – Pharmaceutical Care Network Europe.

ВВЕДЕНИЕ

Болезни костно-мышечной системы, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра¹, представляют собой комплекс синдромов и нозологических форм, вызванных поражением структуры опорно-двигательного аппарата воспалительного и метаболического характера [1], которые имеют существенное негативное влияние на трудовой, экономический и психологический потенциал современного общества [2]. Данная группа заболеваний занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости взрослого населения Российской Федерации, уступая только болезням системы кровообращения и органов дыхания² [3]. Рост первичной и общей

заболеваемости населения болезнями костно-мышечной системы, а также высокие показатели инвалидности и временной нетрудоспособности вследствие патологии указанной системы органов делают проблему лечения и профилактики данной группы заболеваний приоритетной в здравоохранении Российской Федерации [4], в особенности в связи с широким охватом различных возрастных групп и длительной реабилитацией [5].

Остеопатии и хондропатии занимают лишь около 2% среди общего числа болезней костно-мышечной системы [3], однако данные невысокие показатели можно объяснить, с одной стороны, ограниченными возможностями диагностики заболевания во многих субъектах Российской Федерации, а с другой – длительным, незаметным развитием заболевания, что приводит к позднему обращению пациентов за медицинской помощью [1].

Остеопороз (ОП) – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной

¹ Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>

² Здравоохранение в России. 2023: Федеральная служба государственной статистики. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218>

массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, возможностью развития переломов при минимальной травме³ [6]. Ежегодно приводя к миллионам переломов во всем мире, а также к ухудшению физического и психологического здоровья, снижению качества жизни и сокращению её продолжительности, данное заболевание представляет собой серьезную проблему системы здравоохранения [7–9]. ОП является распространённым в Российской Федерации заболеванием [10–12], по некоторым оценкам им страдают около 14 миллионов человек, что составляет примерно 10% населения страны [13]. Группой риска развития ОП являются в основном пациенты пожилого возраста. Распространение ОП в этой когорте пациентов обусловлено не только изменениями образа жизни и диеты, но и физиологическими изменениями в организме пациента, что связано с активацией иммунной системы и развитием воспаления, что напрямую влияет на прочность и качество костной ткани. В патогенез ОП вовлечены различные патогенные факторы, включая кишечный микробиом, аутофагию, аномальный метаболизм железа, старение и стресс [6]. Кроме того, в развитии ОП большую роль играет сочетание биологических, экологических и поведенческих факторов. Среди биологических факторов стоит выделить возраст, пол, генетику и постменопаузальный статус. К поведенческому и экологическому фактору стоит отнести диету с низким содержанием кальция, курение, чрезмерное употребление алкоголя, гиподинамию, ограничение подвижности на свежем воздухе. Отдельного внимания заслуживают факторы, которые влияют на скелетную систему посредством патофизиологического или анатомического воздействия на структуру и прочность костей. Такими факторами являются минеральная плотность костной ткани, микроархитектура кости, геометрия скелета и мышечная масса [7].

Хронический характер данного заболевания определяет проведение длительной фармакотерапии пациентов, что, соответственно, увеличивает вероятность возникновения нежелательных реакций (НР) при применении лекарственных препаратов (ЛП).

Выявление НР, а также способы их оценки, предупреждения и снижения рисков их развития представляет собой основу системы фармаконадзора⁴, проведение которого является обязательным для всех субъектов обращения ЛП⁵.

³ World Health Organization (2007) Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Summary Report of a WHO Scientific Group. WHO, Geneva. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://frax.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf

⁴ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. № 87 (ред. от 19.05.2022 г.) «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

⁵ Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ.

Несмотря на ежегодное повышение количества поступающих в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) спонтанных сообщений о НР [14], система мониторинга эффективности и безопасности ЛП в России по-прежнему сталкивается с некоторыми трудностями, например, такими как сокращение региональных центров мониторинга безопасности лекарственных средств (ЛС), в сообщениях которых традиционно содержится более детальная информация [15], а также с недостаточным качеством и количеством периодических отчетов по безопасности, получаемых от фармацевтических компаний – держателей регистрационных удостоверений [14]. Повышение требований к качеству проводимого мониторинга эффективности и безопасности, обусловленные в том числе недавним обновлением Правил надлежащей практики фармаконадзора⁶, и выявляемые проблемы требуют совершенствования системы обеспечения и контроля безопасности ЛП.

Проблемы, связанные с применением ЛП (Drug-Related Problems, DRP), определяют как событие или обстоятельство, связанное с употреблением пациентом ЛП, которое фактически или потенциально препятствует получению желаемых результатов от применения ЛС [16]. DRP связаны с увеличением затрат на здравоохранение и госпитализацией пациентов, длительным пребыванием в больнице, снижением качества их жизни и увеличением смертности. Возникновение проблем со здоровьем при наличии DRP является серьезной проблемой как для пациентов, так и для системы здравоохранения, а экономические затраты со стороны государства и самих пациентов, вызванные этими проблемами, являются значительными [17, 18]. Выявление и изучение DRP, определение групп ЛП и отдельных ЛС, имеющих высокий риск развития проблем, связанных с применением ЛП, играют важную роль в терапии пациентов, так как позволяют снизить количество возникающих НР и, соответственно, смертность больных, повысить уровень приверженности пациента к лечению [19]. Исследование проблем, связанных с применением ЛП, в Российской Федерации практически не проводится – имеются лишь немногочисленные научные работы, посвященные этой проблеме [16, 20–22]. Изучение зарубежного опыта использования системы DRP для осуществления контроля безопасности использования ЛП, применяющихся для лечения хронических заболеваний, в том числе ОП, позволит усовершенствовать существующие подходы к безопасному применению ЛП, проводить более детальный и глубокий анализ возникающих НР, и в итоге может привести к разработке новых и улучшению уже используемых методов предотвращения развития нежелательных явлений.

⁶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. № 87 (ред. от 19.05.2022 г.).

В соответствии с Указом Президента РФ от 1 декабря 2016 г. № 642⁷, одним из приоритетов научно-технологического развития Российской Федерации является переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и здоровьесберегающим технологиям, в том числе за счет рационального применения ЛП. Развитие и совершенствование системы фармаконадзора неизбежно приводит к повышению уровня обоснованного применения ЛП и развитию здравоохранения, что подчёркивает актуальность настоящего исследования.

ЦЕЛЬ. Обзор имеющегося опыта применения перспективного метода мониторинга безопасности ЛП – системы анализа проблем (DRP), связанных с применением ЛП, при фармакотерапии ОП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Отбор литературных источников проводился каждым автором независимо, после чего коллегиально принималось решение о включении статьи в анализ. Для поиска результатов исследований российских и зарубежных авторов использовали следующие базы данных и поисковые системы: PubMed, elibrary.ru, Google Scholar, КиберЛенинка, Российская национальная библиотека. Поиск источников информации осуществляли по следующим ключевым словам и словосочетаниям: «проблемы, связанные с применением ЛП», «безопасность применения ЛС», «остеопороз» (в русском и английском варианте, соответственно), а также соответствующих MeSH терминов⁸. Период поиска составил весь период упоминания соответствующих ключевых слов, доступных в базах данных – с 1 января 1886 г. по 31 октября 2023 г. Процесс отбора исследований, посвященных системе DRP при фармакотерапии ОП, отражен на рисунке 1, построенном по рекомендациям системы PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses, предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и мета-анализов) 2020 г. [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Система анализа проблем, связанных с применением ЛП

Первое упоминание о DRP появилось в исследовании 1973 г., в котором проблемы, связанные с применением ЛП, определяются как «любое первичное или вторичное состояние, возникающее в результате немедицинского употребления ЛП, которое заставляет человека или его партнеров обращаться за помощью» [24]. С развитием в мировом здравоохранении в конце 1980-х – начале 1990-х годов клинической фармации – отрасли фармации, в которой клинические фармацевты оказывают непосредственную помощь пациентам,

что оптимизирует использование ЛП и способствует укреплению здоровья, улучшению самочувствия пациентов и профилактике заболеваний [25], DRP обретают свое современное истолкование [26]. Проблемы, связанные с применением ЛП, были классифицированы по восьми параметрам, таким как неправильное назначение ЛП при установленной патологии, заболевание, возникшее в результате развития НР, и так далее, и прежде всего, как и в настоящее время, основная роль в их выявлении, купировании последствий и предотвращении возникающих DRP отведена фармацевтическим работникам, которые должны быть вовлечены в систему оказания помощи пациентам в совместной работе с медицинскими работниками [26].

С этапа зарождения системы DRP стоял вопрос об унификации классификации для удобства применения в практическом здравоохранении. В 1994 году была создана Европейская сеть фармацевтической помощи (Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE), которая в 2004 году стала официальной ассоциацией фармацевтических работников стран Европы для совместных исследований в рамках оказания фармацевтической помощи пациентам, включая выявление проблем, связанных с применением ЛП, но не ограничиваясь лишь ими⁹. PCNE разрабатывает, утверждает и корректирует классификационную систему DRP на основании постоянно поступающих данных от различных медицинских учреждений и фармацевтических работников уже не только для стран Европы, но и всего мирового сообщества.

Самой широко используемой системой для изучения частоты и тяжести DRP и анализа проблем, связанных с ЛП, в настоящий момент является система DRP PCNE V.9.1¹⁰ 2020 г. В основе данной системы лежит классифицирование DRP по 5 основным категориям: P (Problems) – проблемы, C (Causes) – причины, I (Planned Interventions) – вмешательства, A (Intervention Acceptance) – принятие вмешательства и O (Status of the DRP, Outcomes) – последствия. Исследователь может выявлять DRP или на основе анализа анкет, полученных от пациентов и врачей, или же опираясь на спонтанные сообщения о НР, полученные от медицинских, фармацевтических организаций, держателей регистрационных удостоверений. Данная система удобна для использования в клинической практике и периодически обновляется на основании результатов публикаций, связанных с применением ЛП. Актуальная версия классификатора бесплатна и доступна для загрузки на официальном сайте PCNE¹¹. В 2021 году DRP PCNE V.9.1¹² прошла второй раунд валидации с участием 158 фармацевтов из 12 стран мира.

⁹ Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.pcne.org>

¹⁰ PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf

¹¹ Pharmaceutical Care Network Europe Foundation.

¹² PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1.

⁷ Указ Президента РФ от 1 декабря 2016 г. № 642 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации».

⁸ Medical Subject Headings, 2023. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://meshb.nlm.nih.gov>

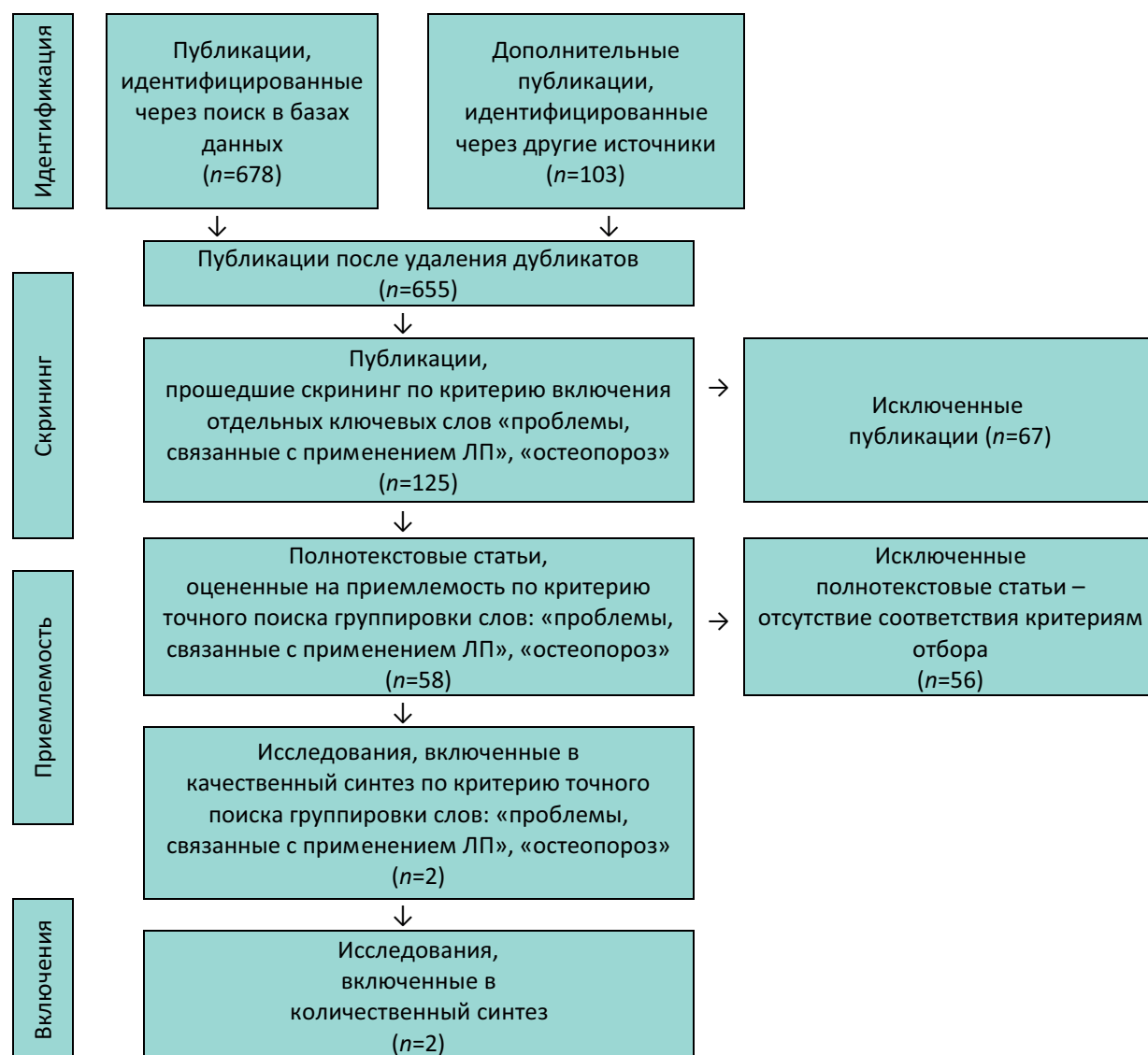


Рисунок 1 – Блок-схема PRISMA, отражающая количество отобранных в исследовании публикаций

Несмотря на указанное выше влияние, которое оказывают проявления DRP на систему здравоохранения, большинство таких проблем предсказуемы или потенциально предотвратимы [27, 28]. Одним из методов повышения выявляемости DRP и, как следствие, их предотвращения является включение фармацевтических работников в систему оказания помощи пациентам [29–31]. Вмешательства, описанные в обнаруженных исследованиях DRP, являются достаточно разнообразными и охватывают большое количество аспектов терапии, такие как проблемы приверженности пациента лечению, совместимости (взаимодействия) ЛС, коррекции назначенных доз ЛП [32–34].

На проявление DRP могут влиять различные факторы, например, особенности организма, такие как женский пол, возраст старше 65 лет, а также различия в знаниях фармакологии у медицинских

работников, в результате чего возрастает риск полипрагмазии [35–37]. Различные исследователи указывают на высокий риск развития проблем, связанных с применением ЛП, которые имеют преимущественно почечный путь экскреции (антикоагулянты или диуретики) [38, 39]. Указанные клинические и фармакологические факторы риска, а также количество используемых ЛП значительно влияют на численность выявляемых DRP [40].

Выявление и характеристика DRP, изучение их причин и оценка сопутствующих вмешательств представляют особый интерес в повседневной клинической практике, особенно в стационарных отделениях медицинских учреждений из-за высокого риска развития ятрогении. Для адекватной оценки проблем, связанных с применением ЛП, следует учитывать системы классификации DRP, прошедшие валидацию, репрезентативные выборки

и достаточно длительные периоды исследования, чтобы делать обоснованные выводы [41].

Проблема остеопороза

ОП является самым распространенным метаболическим заболеванием костей [42, 43]. Данное заболевание характеризуется низкой минеральной плотностью костной ткани, что делает пораженные кости уязвимыми для переломов. По состоянию на 2019 год по всему миру было зарегистрировано около 42 млн. пациентов с диагнозом ОП, по некоторым оценкам к 2034 году это число может превысить 200 млн. человек [44]. Большое количество пациентов и существенное ухудшение качества жизни больных требуют усиленного внимания системы здравоохранения на данную патологию.

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, выделяют более 20 форм ОП¹³, наиболее распространенной формой первичного ОП из них является постменопаузальный ОП, который вызван снижением секреции эстрогенов в периоде постменопаузы [45]. ОП в постменопаузе диагностируется на основании наличия хрупкого перелома или показателя минеральной плотности костной ткани позвоночника, бедренной кости или ее шейки, который по меньшей мере на 2,5 стандартных отклонения ниже среднего значения в контрольной популяции взрослых людей, измеренной с использованием денситометрии [46]. После перелома шейки бедра у многих женщин так и не восстанавливается способность самостоятельно передвигаться, 20% больных подвергаются лечению в стационарах, а риск смерти пациентов в течение одного года удваивается в сравнении с периодом до перелома [47]. Женщины крайне предрасположены к развитию ОП и, как следствие, осложнений его развития в виду снижения секреции прогестерона, количество которого снижается по достижении 40–45 лет, и эстрогена (количество снижается к 45–52 годам), причем достижение 27 лет рассматривается как критическая точка современного старения [48].

На основе различных механизмов регуляции костного гомеостаза в клинической практике применяется ряд фармакологических групп препаратов, направленных на лечение остеопороза: бисфосфонаты, селективные модуляторы рецепторов эстрогена, кальцитонин, препараты молекулярного действия и т.д. Основными препаратами является ЛС группы бисфосфонатов [49, 50]. Бисфосфонаты являются синтетическими аналогами эндогенного регулятора минерализации костей – пирофосфата. Данная группа препаратов действует на уровне остеокластов, нарушая

их метаболизм, адгезию опухолевых клеток к костному матриксу, тем самым подавляя их миграцию, инвазию и ангиогенез. Бисфосфонаты часто используются при лечении метаболических заболеваний костей, таких как потеря костной массы, вызванная использованием глюкокортикоидов и других гормональных средств [51]. Основная цель лечения – предотвратить переломы у пациентов из группы высокого риска до их первого перелома (первичная профилактика) или до последующего перелома (вторичная профилактика) [47]. Максимальное подавление костной резорбции наступает примерно в течение 3-х месяцев после начала пероральной терапии бисфосфонатами, принимаемыми ежедневно, еженедельно или ежемесячно, и остается примерно постоянным на протяжении всего лечения [51]. Несмотря на эффективность этого класса ЛС при ОП, проявляющуюся в виде существенного снижения риска развития различных переломов [52], для них характерно развитие частых, а также серьезных и тяжелых НР – остеонекроза челюсти, фибрилляции предсердий, атипичных переломов бедренной кости [53–55], что, в свою очередь, является основанием для дополнительного контроля безопасности фармакотерапии при применении данной группы ЛП. Парентеральное введение бисфосфонатов может быть сопряжено с развитием лихорадки, головной боли, повышенной утомляемости, боли в мышцах и боли в костях [54].

DRP при фармакотерапии остеопороза

На основе вышеупомянутой классификации DRP PCNE V.9.1, в учебной больнице Китая было проведено проспективное исследование для выявления и анализа DRP многопрофильной командой специалистов, состоящей из одного врача и шести фармацевтов, которые были вовлечены в программу комплексной фармацевтической помощи [56]. В анализ были включены данные 219 пациентов с ОП. Информация, необходимая для проведения оценки DRP, была получена из электронных медицинских записей, непосредственного наблюдения за пациентами во время их посещения врачом. Всего было выявлено 343 DRP, в среднем 1,57 DRP на пациента. Наиболее распространенными DRP в выборке были: «безопасность лечения, P2» (66,8%; 229 случаев), «другие DRP, P3» (21,0%; 72 случая) и «эффективность лечения, P1» (12,2%; 42 случая). Основными причинами возникновения DRP являлись: «выбор дозы, C3» (35,9%; 211 случаев), «процесс употребления ЛП, C6» (28,9%; 170 случаев) и «выбор препарата, C1» (12,6%; 74 случая). Для разрешения возникших DRP было предложено 711 вмешательств, в среднем 2,1 вмешательства на каждую из зарегистрированных

¹³ Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

DRP. Из предпринятых медицинскими работниками вмешательств 91,0% были полностью реализованы, в результате только 30 DRP остались не решенными до выписки пациента.

Кроме того, было обнаружено, что количество принимаемых одновременно ЛП было статистически значимо связано с количеством DRP ($p=0,023$). Это может быть объяснено тем, что по мере увеличения количества ЛС возрастает вероятность межлекарственных взаимодействий и повышается риск ошибок при их применении, что напрямую связано с возникновением большого количества DRP, в связи с чем пациентам с полипрагмазией медицинские работники должны оказывать своевременную помощь для выявления и решения DRP.

В представленном выше исследовании организаторами также была предложена программа комплексной фармацевтической помощи, которая включала в себя предварительную проверку перед назначением ЛС с помощью специально разработанного программного обеспечения и фармацевтической экспертизы рецепта, проверку совместимости ЛП клиническими фармацевтами и обсуждение результатов фармакотерапии перед выпиской пациентов многопрофильной командой, состоящей из врачей и клинических фармацевтов. Команда также осуществляла сбор данных по DRP и предлагала меры помощи пациентам по их разрешению, такие как уменьшение дозы ЛП или замена ЛС. Рекомендации фармацевтов оказались эффективными в решении проблем, связанных с применением ЛП, что позволило повысить приверженность пациентов к лечению [56].

В январе 2014 года в Сербии было проведено проспективное исследование среди амбулаторных пациентов с ОП на базе трех различных медицинских учреждений [49]. Пациентам старше 50 лет было предложено ответить на открытые вопросы анонимной анкеты. В исследовании приняли участие 355 человек: 329 (92,7%) женщин и 26 (7,3%) мужчин. Пациенты, перенесшие по крайней мере один остеопоротический перелом (208 пациентов), были значительно менее привержены к терапии, реже занимались спортом и регулярными физическими нагрузками и были более склонны к питанию с недостаточным содержанием кальция и витамина D, чем пациенты без переломов (147 пациентов). Исследователи также обнаружили, что эффективность лечения ОП снижается из-за ряда проблем, связанных с применением ЛП, с которыми сталкиваются как врачи, так и пациенты. К ним относятся развитие НР при использовании ЛП, предубеждения пациентов в отношении эффективности и безопасности ЛС, несоблюдение рекомендаций врача в отношении немедикаментозной терапии (поддержание

диеты, регулярные физические нагрузки). Стоит отметить, что значительное количество пациентов не придерживалось и прямых рекомендаций врача в отношении приема ЛП, что свидетельствует о низкой приверженности больных к лечению. Основными причинами отказа от фармакотерапии, которые называли пациенты, являлись опыт возникновения побочных эффектов (48,5% от общего числа пациентов, которые не придерживались назначенной терапии), убеждение в том, что ЛП для терапии ОП приносят больше вреда, чем пользы (68,9%), пренебрежение влиянием ОП и его осложнений на общее состояние здоровья (57,3%) [57].

Несмотря на преимущества и успехи применения системы классификации PCNE, одинаково удобной для всех исследователей метода анализа DRP на сегодняшний день нет. В исследовании, проводимом в Финляндии, авторы обращают внимание на несоответствие существующих систем классификации заболеваний и вмешательств возникающим DRP. В связи с этим, исследователи провели адаптацию классификации DRP, добавив причины возникновения DRP и меры вмешательства для купирования этих проблем [58]. Стоит отметить, что благодаря таким исследованиям, упомянутая классификация PCNE периодически обновляется, дополняя необходимыми пунктами имеющийся классификатор.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные исследования по выявлению проблем, связанных с применением ЛП для лечения ОП при проведении комплексной фармакотерапии, позволили выявить целесообразность использования данного метода для повышения безопасности и эффективности проводимого лечения.

Внедрение современного метода исследования безопасности ЛП в систему фармаконадзора РФ, с точки зрения авторов, является важным шагом в развитии персонализированной медицины. Дальнейшее изучение проблем, связанных с применением ЛП, у пациентов с ОП позволит снизить существующие риски, возникающие при проводимой моно- и комбинированной фармакотерапии. Следует помнить, что эти риски могут быть обусловлены также возрастными особенностями пациентов с ОП, среди которых стоит выделить мультиморбидную полипрагмазию, возрастные физиологические изменения, особенности фармакокинетики и фармакодинамики ЛП. Таким образом, выявление, анализ и профилактика возникновения DRP у пациентов с ОП имеют важное значение в повышении приверженности пациентов к лечению, результативности проводимой фармакотерапии и, как следствие, улучшению качества их жизни.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данный обзор не имел финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный и равнозначный вклад в подготовку публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поиска литературы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Е.А. Егорова – идея и планирование структуры работы, оформление графического материала, написание статьи, А.М. Бейтуллаев – сбор материала и написание черновика рукописи; А.В. Матвеев – анализ литературы, написание статьи; К.Н. Корянова – анализ, редактирование и утверждение финальной версии рукописи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Кричевская О.А. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015-2016 гг. // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56, № 1. – С. 15–21. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-15-21
2. Титова Л.В., Макарова М.В., Смирнова А.А., Обухова И.В., Иванова С.Н. Эпидемиологическая характеристика болезней костно-мышечной системы // Здравоохранение Российской Федерации. – 2018. – Т. 62, № 1. – С. 13–17. DOI: 10.18821/0044-197X-2018-62-1-13-17
3. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг // Современная ревматология. – 2019. – Т. 13, № 4. – С. 11–17. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17
4. Челищев М.Ю. Условия труда и заболеваемость болезнями костно-мышечной системы работников металлургов // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – Т. 10. – С. 31–36.
5. Олейникова Т.А., Пожидаева Д.Н., Орешко А.Ю. Мониторинг заболеваемости патологиями костно-мышечной системы и соединительной ткани в Российской Федерации // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2019. – Т. 12, № 1 – С. 5–13. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.1.5-13
6. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis // Am J Med. – 1993. Vol. 94, No. 6. – P. 646–650. DOI: 10.1016/0002-9343(93)90218-e
7. Compston J., Cooper A., Cooper C., Gittoes N., Gregson C., Harvey N., Hope S., Kanis J.A., McCloskey E.V., Poole K.E.S., Reid D.M., Selby P., Thompson F., Thurston A., Vine N.; National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis // Arch Osteoporos. – 2017. – Vol. 12. – P. 43. DOI: 10.1007/s11657-017-0324-5
8. Sözen T., Özişik L., Başaran N. An overview and management of osteoporosis // Eur J Rheumatol. – 2017. – Vol. 4. – P. 46–56. DOI: 10.5152/eurjrheum.2016.048
9. Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures // Osteoporos Int. – 2006. – Vol. 17. – P. 1726–1733. DOI: 10.1007/s00198-006-0172-4
10. Кравцов В.И., Ахвердян Ю.Р., Фофанова Н.А. Остеопороз, его распространенность и факторы риска развития в Волгоградской области // Сборник статей международной научно-практической конференции «Современные научные исследования: проблемы и перспективы». – Уфа, 2015. – С. 192–195.
11. Фомина Л.А., Зябрева И.А. Эпидемиология остеопороза и остеопении // Тверской медицинский журнал. 2015. – Т. 1. – С. 63–73.
12. Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Остеопороз: современное состояние проблемы // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 5. – С. 90–97. DOI: 10.17116/terarkh201789590-97
13. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Каронова Т.Л., Кочиш А.Ю., Никитинская О.А., Скрипникова И.А., Торопцова Н.В., Арамисова Р.М. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 155–168. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-16814
14. Глаголев С.В., Горелов К.В., Чижова Д.А. Российский фармаконадзор в условиях нового регулирования – итоги двух лет и перспективы // Ремедиум. – 2019. – Т. 3. – С. 8–14. DOI: 10.21518/1561-5936-2019-3-8-14
15. Олещук Ю.В., Романов Б.К., Аляутдин Р.Н., Лепахин В.К., Крашенинников А.Е., Шубникова Е.В. Оценка отчетности по фармаконадзору в России // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2018. – Т. 6, № 4. – С. 150–154. DOI: 10.30895/2312-7821-2018-6-4-150-154
16. Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А., Коняева Е.И. Применение системы проблем, связанных с лекарственными препаратами (Drug-Related Problems), на примере группы нестероидных противовоспалительных средств // Фармация и фармакология. – 2019. – Т. 7, № 4. – С. 215–223. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-4-215-223
17. Pfister B., Jonsson J., Gustafsson M. Drug-related problems and medication reviews among old people with dementia // BMC Pharmacol Toxicol. – 2017. – Vol. 8. – Art. ID: 52. DOI: 10.1186/s40360-017-0157-2
18. Fog A.F., Kvalvaag G., Engedal K., Straand J. Drug-related problems and changes in drug utilization after medication reviews in nursing homes in Oslo, Norway // Scand J Prim Health Care. – 2017. – Vol. 35, No. 4. – P. 329–335. DOI: 10.1080/02813432.2017.1397246

19. Ayalew M.B., Megersa T.N., Mengistu Y.T. Drug-related problems in medical wards of Tikur Anbessa specialized hospital, Ethiopia // *J ResPharmPract.* – 2015. – Vol. 4, No.4. – P. 216–221. DOI: 10.4103/2279-042X.167048
20. Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А., Коняева Е.И. Ретроспективный анализ карт-извещений о нежелательных реакциях антибиотиков пенициллинового ряда с применением метода системы проблем, связанных с лекарственными препаратами // *Фармация и фармакология.* – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 57–64. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-1-57-64
21. Матвеев А.В., Егорова Е.А., Коняева Е.И., Бекирова Э.Ю., Аджимамутова Л.А. Изучение безопасности применения антианемических препаратов с использованием метода системы проблем, связанных с лекарственными препаратами // *Фармация и фармакология.* – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 73–83. DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-1-73-83
22. Чернов А.А., Клейменова Е.Б., Сычев Д.А., Абилямажинова А.А., Яшина Л.П., Отделенов В.А., Пающик С.А. Причины геморрагических осложнений у пациентов стационара, получающих лечебные дозы антикоагулянтов // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2018. – Т. 27, № 5. – С. 23–29. DOI: 10.32756/0869-5490-2018-5-23-29
23. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hróbjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // *BMJ.* – 2021. – Vol. 372. – Art. ID: n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
24. Rootman I. Drug-related problems and the physician: the Calgary experience // *Can Fam Physician.* – 1973. – Vol. 19, No. 11. – P. 66–68.
25. American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy // *Pharmacotherapy.* – 2008. Vol. 28, No. 6. – P. 816–817. DOI: 10.1592/phco.28.6.816
26. Strand L.M., Morley P.C., Cipolle R.J., Ramsey R., Lamsam G.D. Drug-related problems: their structure and function // *DICP.* – 1990. – Vol. 24, No. 11. – P. 1093–1097. DOI: 10.1177/106002809002401114
27. Pirmohamed M., James S., Meakin S., Green C., Scott A.K., Walley T.J., Farrar K., Park B.K., Breckenridge A.M. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients // *BMJ.* – 2004. – Vol. 329, No. 7456. – P. 15–19. DOI: 10.1136/bmj.329.7456.15
28. Howard R.L., Avery A.J., Slavenburg S., Royal S., Pipe G., Lucassen P., Pirmohamed M. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review // *Br J Clin Pharmacol.* – 2007. – Vol. 63, No. 2. – P. 136–147. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2006.02698.x
29. Delgado Silveira E., Fernandez-Villalba E.M., García-Mina Freire M., Albiñana Pérez M.S., Casajús Lagranja M.P., Peris Martí J.F. Impacto de la Intervención Farmacéutica en el tratamiento del paciente mayor pluripatológico [The impact of Pharmacy Intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients] // *Farm Hosp.* – 2015. – Vol. 39, No. 4. – P. 192–202. DOI: 10.7399/fh.2015.39.4.8329
30. Guignard B., Bonnabry P., Perrier A., Dayer P., Desmeules J., Samer C.F. Drug-related problems identification in general internal medicine: The impact and role of the clinical pharmacist and pharmacologist // *Eur J Intern Med.* – 2015. – Vol. 26, No. 6. – P. 399–406. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.05.012
31. Bedouch P., Sylvoz N., Charpiat B., Juste M., Roubille R., Rose F.X., Bosson J.L., Conort O., Allenet B.; French Society of Clinical Pharmacy's Act-IP® Group. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP® website observatory // *J Clin Pharm Ther.* – 2015. – Vol. 40, No. 1. – P. 32–40. DOI: 10.1111/jcpt.12214
32. Shanika L.G.T., Coombes J., Perera D., Mohamed F., Coombes I., De Silva H.A., Dawson A.H. Ward-based clinical pharmacists and hospital readmission: a non-randomized controlled trial in Sri Lanka // *Bull World Health Organ.* – 2018. – Vol. 96. – P. 155–164. DOI: 10.2471/BLT.17.198366. Erratum in: *Bull World Health Organ.* – 2018. – Vol. 96, No. 5. – Art. ID: 368.
33. Stuhec M., Bratović N., Mrhar A. Impact of clinical pharmacist's interventions on pharmacotherapy management in elderly patients on polypharmacy with mental health problems including quality of life: A prospective non-randomized study // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9, No. 1. – Art. ID: 16856. DOI: 10.1038/s41598-019-53057-w
34. Tefera G.M., Zeleke A.Z., Jima Y.M., Kebede T.M. Drug Therapy Problems and the Role of Clinical Pharmacist in Surgery Ward: Prospective Observational and Interventional Study // *Drug Healthc Patient Saf.* – 2020. – Vol. 12. – P. 71–83. DOI: 10.2147/DHPS.S251200
35. Kaufmann C.P., Stämpfli D., Hersberger K.E., Lampert M.L. Determination of risk factors for drug-related problems: a multidisciplinary triangulation process // *BMJ Open.* – 2015. – Vol. 5, No. 3. – Art. ID: e006376. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006376
36. Keijsers C.J., Leendertse A.J., Faber A., Brouwers J.R., de Wildt D.J., Jansen P.A. Pharmacists' and general practitioners' pharmacology knowledge and pharmacotherapy skills // *J Clin Pharmacol.* – 2015. – Vol. 55, No. 8. – P. 936–943. DOI: 10.1002/jcph.500
37. Freyer J., Hueter L., Kasprick L., Frese T., Sultzer R., Schiek S., Bertsche T. Drug-related problems in geriatric rehabilitation patients after discharge - A prevalence analysis and clinical case scenario-based pilot study // *Res Social Adm Pharm.* – 2018. – Vol. 14, No. 7. – P. 628–637. DOI: 10.1016/j.sapharm.2017.07.009
38. Krähenbühl-Melcher A., Schlienger R., Lampert M., Haschke M., Drewe J., Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature // *Drug Saf.* – 2007. – Vol. 30, No. 5. – P. 379–407. DOI: 10.2165/00002018-200730050-00003
39. Abunahlah N., Elawaisi A., Velibeyoglu F.M., Sancar M. Drug related problems identified by clinical pharmacist at the Internal Medicine Ward in Turkey // *Int J Clin Pharm.* – 2018. – Vol. 40, No. 2. – P. 360–367. DOI: 10.1007/s11096-017-0585-5
40. Blix H.S., Viktil K.K., Reikvam A., Moger T.A., Hjemaas B.J., Pretsch P., Vraalsen T.F., Walseth E.K. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals // *Eur J Clin Pharmacol.* – 2004. – Vol. 60, No. 9. – P. 651–658. DOI: 10.1007/s00228-004-0830-4
41. Garin N., Sole N., Lucas B., Matas L., Moras D., Rodrigo-Troyano A., Gras-Martin L., Fonts N. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their

- prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11, No. 1. – Art. ID: 883. DOI: 10.1038/s41598-020-80560-2
42. Song S., Guo Y., Yang Y., Fu D. Advances in pathogenesis and therapeutic strategies for osteoporosis // *Pharmacol Ther.* – 2022. – Vol. 237 – Art. ID: 108168. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2022.108168
 43. Khandelwal S., Lane N.E. Osteoporosis: Review of Etiology, Mechanisms, and Approach to Management in the Aging Population // *Endocrinol Metab Clin North Am.* – 2023. – Vol. 52, No. 2. – P. 259–275. DOI: 10.1016/j.ecl.2022.10.009
 44. Zhu Z., Yu P., Wu Y., Wu Y., Tan Z., Ling J., Ma J., Zhang J., Zhu W., Liu X. Sex specific global burden of osteoporosis in 204 countries and territories, from 1990 to 2030: An age-period-cohort modeling study // *J Nutr Health Aging.* – 2023. – Vol. 27, No. 9. – P. 767–774. DOI: 10.1007/s12603-023-1971-4
 45. Compston J.E., McClung M.R., Leslie W.D. Osteoporosis // *Lancet.* – 2019. – Vol. 393, No. 10169. – P. 364–376. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32112-3
 46. Walker M.D., Shane E. Postmenopausal Osteoporosis // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 389, No. 21. – P. 1979–1991. DOI: 10.1056/NEJMcp2307353
 47. Dyer S.M., Crotty M., Fairhall N., Magaziner J., Beaupre L.A., Cameron I.D., Sherrington C.; Fragility Fracture Network (FFN) Rehabilitation Research Special Interest Group. A critical review of the long-term disability outcomes following hip fracture // *BMC Geriatr.* – 2016. – Vol. 16, No. 1. – Art. ID: 158. DOI: 10.1186/s12877-016-0332-0
 48. Савченко Т.Н., Агаева М.И., Носова Л.А., Шаповалова Ю.О. Профилактика остеопороза у женщин // *ПМЖ.* – 2017. – Т. 12. – С. 879–883.
 49. Oryan A., Sahvieh S. Effects of bisphosphonates on osteoporosis: Focus on zoledronate // *Life Sci.* – 2021. – Vol. 264. – Art. ID: 118681. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118681
 50. McClung M., Harris S.T., Miller P.D., Bauer D.C., Davison K.S., Dian L., Hanley D.A., Kendler D.L., Yuen C.K., Lewiecki E.M. Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday // *Am J Med.* – 2013. – Vol. 126, No. 1. – P. 13–20. DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.06.023
 51. Drake M.T., Clarke B.L., Khosla S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice // *Mayo Clin Proc.* – 2008. – Vol. 83, No. 9. – P. 1032–1045. DOI: 10.4065/83.9.1032
 52. Adler R.A., El-Hajj Fuleihan G., Bauer D.C., Camacho P.M., Clarke B.L., Clines G.A., Compston J.E., Drake M.T., Edwards B.J., Favus M.J., Greenspan S.L., McKinney R. Jr., Pignolo R.J., Sellmeyer D.E. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research // *J Bone Miner Res.* – 2016. – Vol. 31, No. 1. – P. 16–35. DOI: 10.1002/jbmr.2708
 53. Khosla S., Burr D., Cauley J., Dempster D.W., Ebeling P.R., Felsenberg D., Dempster D.W., Ebeling P.R., Felsenberg D., Gagel R.F., Gilsanz V., Guise T., Koka S., McCauley L.K., McGowan J., McKee M.D., Mohla S., Pendrys D.G., Raisz L.G., Ruggiero S.L., Shafer D.M., Shum L., Silverman S.L., Van Poznak C.H., Watts N., Woo S.B., Shane E.; American Society for Bone and Mineral Research. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research // *J Bone Miner Res.* – 2007. – Vol. 22, No. 10. – P. 1479–1491. DOI: 10.1359/jbmr.0707onj
 54. Shane E., Burr D., Ebeling P.R., Abrahamsen B., Adler R.A., Brown T.D., Cheung A.M., Cosman F., Curtis J.R., Dell R., Dempster D., Einhorn T.A., Genant H.K., Geusens P., Klaushofer K., Koval K., Lane J.M., McKiernan F., McKinney R., Ng A., Nieves J., O'Keefe R., Papapoulos S., Sen H.T., van der Meulen M.C., Weinstein R.S., Whyte M.; American Society for Bone and Mineral Research. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research // *J Bone Miner Res.* – 2010. – Vol. 25, No. 11. – P. 2267–2294. DOI: 10.1002/jbmr.253
 55. Schilcher J., Michaëlsson K., Aspenberg P. Bisphosphonate use and atypical fractures of the femoral shaft // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 364, No. 18. – P. 1728–1737. DOI: 10.1056/NEJMoa1010650
 56. Chen W., Zhang H., Jiang J., Zhang X., Ding J., Liu Y., Dang H. Application of comprehensive pharmaceutical care program in identifying and addressing drug-related problems in hospitalized patients with osteoporosis // *BMC Health Serv Res.* – 2022. – Vol. 22, No. 1. – P. 1438. DOI: 10.1186/s12913-022-08862-x
 57. Ilić D., Bukumirić Z., Janković S. Drug-related problems in patients with osteoporosis // *Vojnosanit Pregl.* – 2016. – Vol. 73, No. 3. – P. 261–265. DOI: 10.2298/vsp140909090i
 58. Linden-Lahti C., Takala A., Holmström A.R., Airaksinen M. Applicability of drug-related problem (DRP) classification system for classifying severe medication errors // *BMC Health Serv Res.* – 2023. – Vol. 23. – Art. ID: 743. DOI: 10.1186/s12913-023-09763-3

АВТОРЫ

Егорова Елена Александровна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». ORCID ID: 0000-0003-4012-2523. E-mail: egorovapharm@mail.ru

Бейтуллаев Асан Марленович – аспирант 1-го года обучения, ассистент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». ORCID ID: 0000-0002-8059-7075. E-mail: asan25.2001@gmail.com

Матвеев Александр Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии, руководитель Учебно-образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-6636-3950. E-mail: avmcsmu@gmail.com.

Корянова Ксения Николаевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-1571-9301. E-mail: kskor-16@mail.ru