

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Духанина Ольга Дмитриевна

**Оптимизация лекарственной терапии у пациентов
пожилого возраста с полипрагмазией на основе системы
поддержки принятия врачебных решений**

Специальности

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

3.3.9. Медицинская информатика

Научные руководители:
Сычев Дмитрий Алексеевич
д. м. н., профессор, академик РАН

Клейменова Елена Борисовна
д. м. н., профессор

Москва 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КОРРЕКЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПРГМАЗИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	17
1.1. Определение понятия «полипрагмазия»	17
1.2. Эпидемиология полипрагмазии.....	19
1.3. Негативные последствия полипрагмазии	21
1.4. Методы борьбы с полипрагмазией и её негативными клиническими последствиями	24
1.4.1. Критерии Бирса.....	24
1.4.2. STOPP/START-критерии	26
1.4.3. Индекс рациональности применения лекарственных средств.....	27
1.4.4. Алгоритм «Паллиативный подход к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов»	28
1.4.5. Список потенциально не рекомендованных лекарственных средств для пожилых пациентов PRISCUS list.	29
1.4.6. Список потенциально не рекомендованных лекарственных средств для пожилых пациентов FORTA list.	31
1.4.7. Межлекарственное взаимодействие	32
1.4.8. Методы борьбы с антихолинергической нагрузкой.....	34
1.4.9. Методы борьбы с лекарственно-индуцированными падениями.....	36
1.4.9.1. Шкала риска падений больницы Хопкинса	36
1.4.9.2. Модель риска падений Хендрика II.....	37

1.4.9.3. Инструмент для оценки риска падений.....	37
1.4.9.4. «Светофорная» классификация лекарственных средств, повышающих риск падений.....	38
1.4.9.5. STOPPFALL-критерии, ассоциированные с высоким риском падений	39
1.5. Системы поддержки принятия врачебных решений	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	47
2.1. Дизайн исследования	47
2.2. Актуализация STOPP/START-критериев. Разработка классификации типов STOPP/START-критериев	49
2.3. Характеристика группы врачей, прошедших анкетирование	50
2.4. Характеристика обследованных групп пациентов.....	50
2.5. Методы исследования	53
2.6. Статистические методы обработки результатов	55
ГЛАВА 3. ЗНАЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ В ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПРАГМАЗИЕЙ	57
3.1. Оценка информированности врачей об методах борьбы с полипрагмазией у пожилых пациентов и приверженности применению данных методов	57
3.2. Разработка методологии автоматизации ограничительных перечней для коррекции полипрагмазии и повышения безопасности лечения у пожилых пациентов.....	58
3.3. Актуализация списка STOPP/START-критериев	59

3.4. Создание классификации вопросов актуализированного списка STOPP/START-критериев	61
3.4.1. Разработка классификации STOPP-критериев.....	61
3.4.2. Разработка классификации START-критериев	65
3.5. Кодирование вопросов актуализированного списка STOPP/START-критериев.....	68
3.5.1. Актуализация и кодирование STOPP-критериев	68
3.5.2. Актуализация и кодирование START-критериев.....	112
3.5.3. Сравнительный анализ обновления списка STOPP/START критериев, проведенного в исследовании, с обновлением списка критериев 2023 года.....	128
3.6. Создание калькуляторов (1 - 5).....	133
3.7. Разработка СППВР.....	135
3.8. Оценка эффективности внедрения СППВР: сравнение динамических показателей в проспективной группе.....	139
3.9. Оценка эффективности внедрения СППВР: сравнение показателей после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа	146
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	155
ВЫВОДЫ.....	159
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	161
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	162
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	164
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	189

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации

По данным Европейской комиссии и Росстата в 2019 году лица старше 65 лет составляли примерно пятую часть населения Европы (20,3%) и России (21,8%). Анализ текущих тенденций указывает на дальнейший рост этой возрастной группы в будущем, и ожидается, что к 2060 году ее доля возрастет до трети от общей численности населения, что потребует пересмотра многих социальных и медицинских стратегий.

Для данной популяции характерна полиморбидность, которая, в свою очередь, связана с большей смертностью [1], снижением качества жизни и повышением количества госпитализаций [2].

Полиморбидность, в свою очередь, приводит к полипрагмазии - одновременному назначению большого количества лекарственных препаратов. Это представляет собой серьезную проблему, поскольку, как показывают данные исследований, полипрагмазия связана с увеличением расходов на оказание медицинской помощи, повышением вероятности развития нежелательных реакций и лекарственных взаимодействий, а также увеличением числа госпитализаций, связанных с приемом лекарственных средств [3, 4].

Важно отметить, что риск нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов и межлекарственных взаимодействий возрастает с количеством принимаемых лекарственных средств [5, 6]. Риск нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов увеличивается с 13% для человека, принимающего два лекарственного средства, до 58% при приеме пяти и 82% при приеме семи или более лекарственных средств [7]. В Великобритании на долю нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов приходится 6,5% госпитализаций (на основе госпитализаций взрослых пациентов среднего возраста 76 лет), при этом более 70% из них считаются предотвратимыми [8]. Несмотря на это, исследование J.

McIntosh и соавт (2018) показало, что в некоторых европейских странах меры по борьбе с проблемой полипрагмазии все ещё остаются недостаточными [9].

Для пожилых пациентов было предложено несколько различных подходов к оптимизации медикаментозной терапии [10, 11]: профессиональные вмешательства (обучающие лекции для врачей), организационные вмешательства (внедрение информационных технологий во врачебную практику, например, систем поддержки принятия врачебных решений), финансовые вмешательства (схемы стимулирования изменений в назначениях лекарств), а также регуляторные вмешательства, такие как изменения в государственной политике или законодательстве, влияющие на назначение лекарственных средств [12]. И, несмотря на отсутствие данных о статистической значимости влияния данных подходов на клинические исходы, результаты Кокрейновского обзора показали, что один подход был особенно эффективен в сокращении нерациональной полипрагмазии [12]. Данным подходом является перечень STOPP/START критериев.

Согласно редакции 2015 года [13], представленный перечень включает 80 STOPP-критериев, определяющих потенциально не рекомендованные к применению лекарственные средства и клинические сценарии у пациентов пожилого возраста, в которых риск, связанный с фармакотерапией, значимо превосходит ожидаемую пользу. Кроме того, перечень содержит 34 START-критерия, ассоциированных с доказанной пользой для пожилых пациентов. В обновленной версии перечня, опубликованной в 2023 году, общее число STOPP- и START-критериев составило 190 [14].

Несмотря на наличие таких руководств, как STOPP/START критерии и критерии Бирса, качество коррекции фармакотерапии в реальной клинической практике далеко от идеального. Недавние исследования показывают, что медицинские работники часто либо не знают о таких инструментах, либо игнорируют их как неудобные для пользователя [15]. Для облегчения применения ограничительных перечней на практике в мире достаточно широко используются различные IT-системы, от простых, способных

напоминать о каком-либо регулярном действии, до более сложных, таких как системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР).

Степень разработанности проблемы

В современном мире системы поддержки принятия врачебных решений показали свою эффективность в повышении приверженности врачей клиническим руководствам и протоколам, что в конечном итоге приводит к повышению эффективности и качества медицинской помощи [16].

Существуют подобные разработки и сфере управления безопасностью медикаментозной терапией. Согласно опубликованному анализу систематических обзоров, включающих в себя 237 рандомизированных и 176 не рандомизированных клинических исследований, значительное влияние СППВР на процесс фармакотерапии было отмечено в 75% публикаций, включенных в анализ [17].

Для коррекции фармакотерапии у пожилых пациентов с полипрагмазией также были разработаны различные СППВР. Например, система “OPERAM”, основанная на сочетании опросника лекарственных назначений и анализе STOPP/START-критериев [18]. Ожидается, что применение разработанной СППВР позволит снизить частоту развития нежелательных лекарственных реакций и связанных с ними затрат на оказание медицинской помощи.

При использовании СППВР, интегрирующей анализ STOPP/START-критериев и критериев Бирса [19], потенциально не рекомендованные назначения были выявлены у 57% пациентов (на основании STOPP-критериев) и у 72,8% пациентов (на основании критериев Бирса).

Применение СППВР, объединяющей в себе анализ данных пациента на основе фармакогенетического тестирования и последующую коррекцию терапии [20], привело к статистически достоверному снижению количества госпитализаций (9,8% против 16,1% ($RR = 0,61$, 95% $CI = 0,39-0,95$, $p = 0,027$), а также к значимому снижению количества переводов в отделения интенсивной терапии (4.4% против 15.4% ($RR = 0,29$, 95% $CI = 0,15-0,55$, $p = 0.0002$)).

Применение СППВР по коррекции фармакотерапии в исследовании J. Witte и соавт. (2019) привело к статистически значимому снижению количества назначаемых препаратов [21].

В исследовании 2017 года [22] использование СППВР, основанной на анализе STOPP/START-критериев и критериев Бирса, позволило статистически значимо повысить выявляемость проблем, связанных с фармакотерапией - с 3,2 до 3,6 на 1 пациента ($p < 0,01$).

Анализ литературных данных показал, что в настоящее время не существует отечественных СППВР, направленных на улучшение качества фармакотерапии пожилых пациентов с полипрагмазией, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования

Оптимизация и повышение безопасности фармакотерапии пожилых пациентов с полипрагмазией при помощи системы поддержки принятия врачебных решений для коррекции медикаментозной терапии.

Задачи исследования

1. Оценить информированность врачей об методах борьбы с полипрагмазией у пожилых пациентов и приверженность применению данных методов.

2. На основе анализа современной научной литературы обновить список STOPP/START критериев, разработать классификацию типов этих критериев и закодировать их в соответствии с международными стандартами (МКБ-10 и АТХ) для обеспечения алгоритмизации и интеграции обновленных критериев в систему поддержки принятия врачебных решений.

3. Разработать систему поддержки принятия врачебных решений для оптимизации фармакотерапии на основе STOPP/START-критериев, шкалы антихолинергической нагрузки и светофорной шкалы риска падений и оценку межлекарственного взаимодействия.

4. Оценить эффективность системы поддержки принятия врачебных решений для оптимизации фармакотерапии у пожилых пациентов с полипрагмазией при помощи внедрения ее в клиническую практику.

Научная новизна результатов исследования

В рамках данного диссертационного исследования разработан и внедрен новый подход к оптимизации и повышению безопасности лекарственной терапии у пожилых пациентов с полипрагмазией, основанный на интеграции современных доказательных методов и информационных технологий.

Научная новизна работы заключается в актуализации и систематизации ограничительного перечня STOPP/START-критериев с последующим созданием классификации типов критериев и кодированием их по международным стандартам МКБ-10 и АТХ, что обеспечивает возможность автоматизации процессов депрескрайбинга.

Впервые в отечественной клинической практике создана и апробирована специализированная система поддержки принятия врачебных решений, совмещающая анализ лекарственной терапии по обновленным STOPP/START-критериям, оценку антихолинергической нагрузки, светофорную шкалу риска падений и инструмент оценки межлекарственных взаимодействий с использованием Drug Interaction Checker, что позволило значительно повысить качество принятия решений врачами и повысить их приверженность современным клиническим рекомендациям.

Проведена комплексная оценка эффективности внедрения СППВР в клиническую практику с использованием проспективных и ретроспективных данных, которая показала статистически значимое снижение количества назначаемых лекарственных средств, уменьшение числа потенциально не рекомендованных препаратов, снижение степени антихолинергической нагрузки и частоты межлекарственных взаимодействий как высокой, так и средней клинической значимости.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в разработке новых подходов к оптимизации лекарственной терапии у пожилых пациентов на основе системы поддержки принятия врачебных решений, что позволило автоматизировать существующие подходы по борьбе с необоснованной полипрагмазией у пожилых пациентов (STOPP/START-критерии, шкала антихолинергической нагрузки, анализ межлекарственных взаимодействий, анализ фармакотерапии на предмет лекарственных средств, ассоциированных с высоким риском падений по светофорной шкале), упростить их использование в клинической практике и повысить уровень приверженности врачей рекомендациям по борьбе с необоснованной полипрагмазией у пожилых пациентов.

Практическая значимость работы определена тем, что за счет внедрения системы поддержки принятия врачебных решений было достигнуто повышение качества фармакотерапии и её соответствия клиническим рекомендациям у пожилых пациентов с полипрагмазией. Данная система, обеспечивая врачей доступом к актуальным доказательным данным, способствовала дальнейшей оптимизации фармакотерапии и снижению рисков, связанных с необоснованной полипрагмазией. Внедрение СППВР в клиническую практику позволило врачам принимать еще более обоснованные решения о назначении лекарственных средств, учитывать возрастные особенности пациентов и предотвращать нежелательные лекарственные взаимодействия, что в конечном итоге привело к оптимизации фармакотерапии пациентов и повышению безопасности их лечения.

Разработанный подход к оптимизации фармакотерапии у пожилых пациентов с необоснованной полипрагмазией с использованием системы поддержки принятия решений представляет собой перспективный инструмент для внедрения в клиническую практику терапевтических отделений медицинских учреждений Российской Федерации.

Методология и методы исследования

Методологическая основа работы базируется на комплексном подходе с использованием аналитического, клинического, социологического, статистического методов, а также методов разработки программного обеспечения. Предметом исследования является тактика коррекции фармакотерапии у пожилых пациентов в условиях полипрагмазии и ее соответствие клиническим рекомендациям и ограничительному перечню STOPP/START-критериев. Объектом исследования являются пациенты старше 65 лет, госпитализированные в отделения многопрофильного медицинского центра терапевтического профиля, принимающие 5 и более лекарственных препаратов. Проведена оценка и актуализация данных ограничительного перечня STOPP/START-критериев для повышения безопасности и эффективности фармакотерапии у пожилых пациентов, находящихся в условиях полипрагмазии; алгоритмизации и автоматизации STOPP/START-критериев, шкалы антихолинергической нагрузки, светофорной шкалы риска падений. Полученные результаты изложены в главах собственных исследований, по результатам работы сформулированы выводы и практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Недостаточная информированность врачей о методах борьбы с полипрагмазией у пожилых пациентов является значимым фактором, определяющим низкую приверженность к их применению в клинической практике, что требует разработки и внедрения эффективных стратегий повышения приверженности врачей этим методам, основанных на повышении информированности и оптимизации инструментов для применения в клинической практике.

2. Актуализация STOPP/START критериев на основе современных научных данных высокого уровня доказательности, их структурирование по типу взаимодействия (например, «лекарство-лекарство» или «лекарство-

болезнь») и кодирование с использованием МКБ-10 и АТХ создает необходимые условия для эффективной автоматизации процесса депрескрайбинга и интеграции в систему поддержки принятия врачебных решений.

3. Внедрение в клиническую практику системы поддержки принятия врачебных решений, основанной на комплексной оценке фармакотерапии (с использованием STOPP/START критериев, шкалы антихолинергической нагрузки, светофорной шкалы риска падений и оценки межлекарственного взаимодействия), способствует оптимизации и повышению безопасности фармакотерапии.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование, включающее в себя вопросы коррекции фармакотерапии у пожилых пациентов с необоснованной полипрагмазией, соответствует формуле специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и областям исследований: п. 18 – «Изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний путем проведения ретроспективных и проспективных фармакоэпидемиологических исследований», п. 20 «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом их индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)», а также формуле специальности 3.3.9. Медицинская информатика – п. 11 «Интеллектуальные системы для клинической практики. Системы поддержки принятия клинических решений. Системы в области здоровьесбережения».

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается научной аргументированностью исходных теоретических положений, четкостью методических подходов, репрезентативной выборкой пациентов (лекарственная терапия ретроспективно была оценена у 162 пациентов, а для оценки

эффективности СППВР в проспективное исследование были включены данные 99 пациентов), использованием современных методов исследования, анализом полученных результатов адекватными и информативными методами статистической обработки с использованием лицензионных программ.

Достоверность исследования также была подтверждена использованием стандартных методов статистической обработки результатов. Количественные признаки описывали с использованием среднего (M), стандартного отклонения (SD) и 95% границ доверительного интервала (ДИ 95%) при нормальном распределении, и медианой (Me) и межквартильными интервалами (IQR) при отличном от нормального распределения. Сравнение количественных признаков между независимыми группами проводили с использованием U -критерия теста Манна-Уитни, в зависимых группах использовали критерий Уилкоксона. Категориальные признаки описывали с использованием абсолютных значений (n), процентных долей (%) и 95% доверительными интервалами (ДИ 95%) для процентных долей. Сравнение процентных долей проводили с использованием критерия хи-квадрат и Макнемара. При пороге $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми, а при $0,05 \leq p < 0,1$ отмечали тренд. Сбор, хранение и систематизацию данных проводили с использованием программного пакета Excel (Microsoft Office 365). Статистический анализ данных проводили в интерактивной среде программирования Visual Studio Code версия: 1.88.1 (Universal), используя язык программирования Python 3.12.X.

Достоверность исследования была подтверждена тем, что результаты, полученные в ходе нашего исследования, согласуются с данными других исследований [89, 92, 93].

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена актом проверки первичных материалов комиссии Многопрофильного медицинского центра Банка России, на базе которого осуществлялось исследование (акт проверки первичной документации от 10.03.2023 г., акт

проверки первичной документации в окончательной редакции после корректировки от 10.06.2025 г.)

Апробация результатов исследования

Научное исследование «Оптимизация лекарственной терапии у пациентов пожилого возраста с полипрагмазией на основе системы поддержки принятия врачебных решений» прошло экспертизу и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (утверждение темы – протокол №4 от 10.03.21 г., в окончательной редакции после корректировки – протокол №9 от 04.09.24 г.). Утверждение темы исследования зафиксировано в протоколе №4 от 10 марта 2021 года. Последующие корректировки утверждены протоколом №9 от 4 сентября 2024 года.

Тема диссертации была утверждена на заседании Ученого совета терапевтического факультета (утверждение темы – протокол №4 от 08.04.21 г., в окончательной редакции после корректировки – протокол №5 от 15.05.25 г.). Апробация работы состоялась на расширенном заседании кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 6А от 23.06.2025).

Основные результаты научной работы доложены на Российском конгрессе «Безопасность фармакотерапии 360°: NOLI NOCERE!» (Москва, 16-19 мая 2023 г.), IX Ежегодном Московском Конгрессе «Вотчаловские Чтения» (Москва, 25 мая 2023 г.), II Российском конгрессе «БЕЗОПАСНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ 360°: NOLI NOCERE!» с международным участием, X Ежегодном Московском Конгрессе «Вотчаловские Чтения» (Москва, 30 мая 2024 г.). Доклад по теме диссертационного исследования получил премию за лучшую научную работу I степени на Всероссийском Форуме молодых учёных, посвященном 300-летию Российской академии наук и 80-летию создания Академии медицинских наук СССР (РАМН) «Медицинская наука: вчера, сегодня, завтра» (Москва, 18 апреля 2024 г.).

Внедрение результатов в практику

Основные результаты, положения и выводы диссертации используются при обучении по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации специалистов ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по теме «Обеспечение безопасности лекарственной терапии». Разработанная система поддержки принятия врачебных решений внедрена в клиническую практику Многопрофильного медицинского центра Банка России (ММЦ БР) (Акт внедрения в практику от 06.03.2023 г., акт внедрения в практику с в окончательной редакции после корректировки от 10.06.2025).

Личный вклад соискателя

Личный вклад автора заключается в его непосредственном участии во всех этапах проведения исследования и анализе его результатов. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления диссертационного исследования, в формулировании проблемы и обосновании степени ее разработанности. Автором выполнен всесторонний обзор литературных данных о существующих методах борьбы с полипрагмазией и собрала обширный материал для оценки рациональности фармакотерапии в ретроспективной группе пациентов. На основании полученных данных автор разработала и внедрила в клиническую практику систему поддержки принятия врачебных решений, направленную на коррекцию полипрагмазии у пациентов пожилого возраста, госпитализированных в терапевтические отделения стационара. В рамках внедрения СППВР автором было проведено 99 консультаций, направленных на оптимизацию лекарственной терапии у гериатрических пациентов, что позволило индивидуализировать подход к каждому случаю. После внедрения СППВР автор провела тщательный анализ полученных данных с оценкой эффективности внедрения СППВР в клиническую практику, включающий оценку динамики количества назначенных препаратов и частоты развития нежелательных лекарственных реакций. Анализ и обобщение полученных результатов, написание статей и диссертации выполнены лично автором. Автор представлял результаты

исследования в виде докладов на конференциях, посвященных проблемам полипрагмазии и оптимизации фармакотерапии у пожилых пациентов.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, отражающих основные результаты, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, зарегистрирована программа для электронной вычислительной машины.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 213 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 28 рисунками, 27 таблицами (в т.ч. 3 таблицы в приложении). Список литературы включает 228 источников, в т.ч. 48 отечественных и 180 иностранных.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КОРРЕКЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПРГМАЗИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Определение понятия «полипрагмазия»

Во всем мире наблюдается тенденция к увеличению длительности жизни: ожидаемая продолжительность жизни большинства людей – это шестьдесят и более лет.

Согласно данной тенденции, к 2030 году возраст каждого шестого человека в мире будет составлять от шестидесяти лет и старше. Важно отметить, что ожидаемое увеличение количества пожилых людей – с 1 миллиарда в 2020 году до 1,4 миллиарда в 2030. К 2050 году население мира в возрасте 60 лет и старше удвоится (2,1 миллиарда). Также ожидается, что число людей в возрасте 80 лет и старше утроится в период с 2020 по 2050 год и достигнет 426 миллионов человек [23].

Согласно международным критериям, население страны может быть отнесено к категории «старое», если доля людей в возрасте 65 лет и более во всем населении превышает 7%. В Российской Федерации, согласно данным Бюллетеня Росстата от 1 января 2022 года каждый седьмой россиянин, т.е. 16,0% (на начало 2021 года – 15,8%) жителей страны, находится в возрасте 65 лет и более [24].

Повышение продолжительности жизни неминуемо приводит к увеличению количества хронических заболеваний у одного пациента. Данное состояние, то есть одновременное развитие двух или более хронических заболеваний (в том числе и психиатрических), которые могут или не могут непосредственно взаимодействовать друг с другом, называется полиморбидностью [25,26,27]. Исследование, проведенное в Альберте, Канада, среди пожилых пациентов старше 65 лет, показало, что распространенность как минимум трех заболеваний составила 34 процента, а за девять лет этот показатель вырос до 50 процентов [28].

В исследовании Маренгони и соавторов, проведенном в 2011 году был проведен систематический обзор данных 41 публикации. При этом было выявлено, что распространенность полиморбидности среди пожилых пациентов составляла от 55 до 98 процентов [29].

Эпидемиологическое исследование, выполненное на территории Индии и охватившее 31 373 пациента возрастной категории старше 60 лет, выявило наличие полиморбидности приблизительно у четверти обследуемой популяции (24,1%) [30].

В рамках бразильского исследования, проанализировавшего данные 795 271 пациента, включая 115 699 лиц старше 60 лет, установлено наличие прямой корреляции между возрастом и риском развития полиморбидности. Кроме того, зафиксировано, что гериатрические пациенты с полиморбидным статусом демонстрировали более чем двукратное увеличение вероятности обращения за медицинской помощью (ОШ 2,16, 95% ДИ 2,02–2,31) и госпитализации (ОШ 2,37, 95% ДИ 2,21–2,56) [31].

В исследовании 2022 года, включившем в себя данные о 1967 респондентах, средний возраст которых составил 72,94 было выявлено, что полиморбидность встречается у 31,8% людей, включенных в исследование [32].

Наличие у пациентов полиморбидности закономерно сопряжено с увеличением числа одновременно принимаемых лекарственных препаратов, что соответствует определению полипрагмазии [33].

Систематический обзор, опубликованный в 2017 году в журнале *BMC Geriatrics* и включавший анализ 110 литературных источников, выявил значительную вариабельность в определении термина "полипрагмазия", констатируя наличие 111 различных дефиниций [34]. При этом, количественный критерий, используемый для определения полипрагмазии, колебался в диапазоне от ≥ 2 до ≥ 11 одновременно принимаемых лекарственных средств. В рамках обзора была предложена следующая классификация полипрагмазии:

1. Малая полипрагмазия (minor): до 4 ЛС
2. Средняя полипрагмазия (moderate): 4-5 ЛС
3. Большая полипрагмазия (major): по разным данным ≥ 5 , ≥ 6 , от 5 до 9, ≥ 11
4. Гиперполипрагмазия (hyperpolypharmacy): ≥ 10
5. Избыточная полипрагмазия (excessive polypharmacy): по разным данным ≥ 10 , ≥ 21
6. Тяжелая полипрагмазия (severe polypharmacy): ≥ 10

В Российской Федерации согласно приказу Минздрава России от 02.11.2012 № 575н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «клиническая фармакология» полипрагмазия определяется как «одновременное назначение больному 5 и более наименований ЛС или свыше 10 наименований при курсовом лечении» [35].

1.2. Эпидемиология полипрагмазии

Согласно данным исследования, проведенного Гатри и соавторами [36], доля взрослого населения Шотландии, получавшего в учреждениях первичной медико-санитарной помощи от 5 до 9, от 10 до 14, или 15 и более лекарственных препаратов в течение трехмесячного периода в 2010 году, составила 16,3%, 4,7% и 1,1% соответственно.

Аналогичные исследования, проведенные в других географических регионах, демонстрируют, что 11% населения Швеции, обращающегося за первичной медико-санитарной помощью [37], и 6% сельского населения Китая [38] получают пять или более лекарственных средств.

В исследовании, проведенном в Бразилии, было показано, что две трети пациентов старше 60 лет, при оказании первичной медико-санитарной помощи получали четыре или более лекарств [39].

В систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном в 2022 году, было показано, что суммарная распространенность полипрагмазии среди 54 исследований составила 37% [40].

В исследовании, учитывающем данные с 1999 по 2018 год было показано, что общий процент взрослых с полипрагмазией увеличился с 8,2% (7,2–9,2%) до 17,1% (15,7–18,5%) (среднегодовое процентное изменение = 2,9 %, $P = .001$). Распространенность полипрагмазии была значительно выше у пожилых людей (от 23,5% до 44,1%), у взрослых с заболеваниями сердца (от 40,6% до 61,7%) и у взрослых с сахарным диабетом (от 36,3% до 57,7%) [41].

В исследовании, проведенном в Соединенных штатах Америки с 2009 по 2016 год, было проанализировано 2 миллиарда посещений пациентов. Общая распространенность полипрагмазии при этом была 65,1%: малая полипрагмазия (16,2%), умеренная полипрагмазия (12,1%) и большая полипрагмазия (36,8%) [42].

В исследовании DO-HEALTH, включившем в себя данные о 2157 взрослых в возрасте 70 лет и старше, проживающих дома престарелых пяти европейских стран, было показано, что полипрагмазия наблюдалась у 27,2% участников исследования. В многомерном логистическом регрессионном анализе было выявлено, что полипрагмазия была более распространена у пациентов пожилого возраста (ОШ 1,07, 95% ДИ от 1,04 до 1,10), с повышенным индексом массы тела (ИМТ) (ОШ 1,09, 95% ДИ от 1,06 до 1,12) и большим числом сопутствующих заболеваний (ОШ 2,13, 95% ДИ от 1,92 до 2,36) [43].

В ретроспективном исследовании, проведенном в Польше и включившем в себя данные, собранные за 2018 год, полипрагмазия была выявлена у 554,1 тысячи пациентов, проживающих в домах престарелых, то есть у 19,1% пациентов старше 65 лет [44].

В исследовании, анализировавшем данные о пациентах старше 65 лет, включенных в базу данных SHARE, было показано, что распространенность полипрагмазии составляла от 26,3 до 39,9%. Самая низкая распространенность полипрагмазии была в Швейцарии, Хорватии и Словении, самая высокая – в Португалии, Израиле и Чехии [45].

По результатам Национального исследования здоровья пожилых (старше 60 лет) людей Саудовской Аравии было выявлено, что полипрагмазия наблюдалась у 51,5% участников [46].

В систематическом обзоре и метаанализе, проведенном в Эфиопии и включившем в себя данные о 2608 пожилых пациентов, было выявлено, что полипрагмазия наблюдалась у 33% участников исследования [47].

В исследовании, проведенном в Португалии, и включившем в себя данные о случайной выборке из 757 пожилых пациентов, было выявлено, что распространенность полипрагмазии составила 77% [48].

В исследовании, проведенном в Катаре и включившем в себя данные о 5639 пожилых пациентах (старше 65 лет), распространенность полипрагмазии составила 75.5% [49].

В исследовании, проведенном в Бразилии, включившем в себя данные о 9412 пациентах старше 50 лет, было выявлено, что распространенность полипрагмазии составила 13,5% [50].

1.3. Негативные последствия полипрагмазии

Существует несколько групп негативных последствий полипрагмазии: клинические последствия, влияющие на здоровье пациента и последствия, влияющие на систему здравоохранения.

Негативные последствия полипрагмазии для здоровья пациента это в первую очередь понижение качества жизни. Австралийское когортное исследование, результаты которого были опубликованы 2022 году, изучало качество жизни пациентов старше 65, получающих 5 и более лекарственных средств (находящихся в условиях полипрагмазии) [51]. Пожилые люди с полипрагмазией имели самые низкие оценки по показателям качества жизни, связанным со здоровьем человека в период с 2013 по 2017 год. После внесения поправок на все ковариаты у пациентов с полипрагмазией наблюдалось самое резкое годовое снижение как суммарного показателя физического здоровья, так и суммарного показателя психического здоровья – 0,86 и – 0,76

соответственно для пациентов с неизменным количеством сопутствующих заболеваний, и $-1,20$ для и $-0,75$ соответственно для пациентов с растущим количеством сопутствующих заболеваний.

Еще одним негативным последствием для здоровья пациента является увеличение проблем, связанных с передвижением, таких как падения, функциональные нарушения и ограничение дееспособности. Согласно данным систематического обзора, опубликованного в 2020 году, меры борьбы с полипрагмазией оказывают положительное влияние на результаты, связанные с передвижением, о чем свидетельствует снижение частоты падений [52].

Повышение смертности также является негативным последствием полипрагмазии. По данным исследования, опубликованного в 2020 году, анализ Каплана-Мейера показал, что у лиц с полипрагмазией частота госпитализаций и смертности была статистически значимо выше, чем у лиц без полипрагмазии [53].

Развитие нежелательных лекарственных событий также может быть последствием полипрагмазии. В шестилетнем проспективном когортном исследовании пациентов в возрасте более или равно 70 лет (количество участников - 592), проведенном в Ирландии и опубликованном в 2023 году, было проанализировано количество нежелательных лекарственных событий и факторы, ассоциированные с их развитием. Согласно данным исследования, развитие нежелательных лекарственных событий было независимо связано с как с полипрагмазией (5–9 групп препаратов) (скорректированное ОШ 1,81, 95% ДИ = 1,17–2,82, $P = 0,008$) так и с большой полипрагмазией (≥ 10 групп препаратов) (скорректированное ОШ = 3,33, 95% ДИ = 1,62–6,85, $P = 0,001$) [54].

Лекарственно индуцированные падения также могут быть ассоциированы с полипрагмазией. В систематическом обзоре, опубликованном в 2018 году, изучалось влияние полипрагмазии (в данном исследовании применение 4 и более лекарственных средств) на развитие

падений. Было доказано, что полипрагмазия повышала вероятность повторных падений у пожилых людей в 1,5–2 раза [55].

Частым последствием полипрагмазии является применение потенциально не рекомендованных лекарственных средств. В 2021 году были опубликованы результаты ретроспективного одноцентрового поперечного исследования, проведенного на 1200 стационарных пациентах в возрасте 65 лет и старше, госпитализированных с января 2015 г. по декабрь 2015 г. Была рассчитана распространенность полипрагмазии (5–9 препаратов) и гиперполипрагмазии (10 и более препаратов). С целью определения частоты назначения лекарственных препаратов, потенциально не рекомендованных к применению у гериатрических пациентов, использовались критерии Бирса, разработанные Американским гериатрическим обществом в 2019 году. Результаты исследований указывают на то, что гиперполипрагмазия и пожилой возраст являются независимыми факторами, ассоциированными с назначением потенциально не рекомендованных лекарственных средств. [56].

Еще одним негативным последствием полипрагмазии является снижение комплаентности (приверженности пациента лечению), выражающееся в несоблюдении режима лечения пациентом. В исследовании, опубликованном в 2021 году, утверждается, что несоблюдение режима лечения является частым следствием полипрагмазии. К негативным последствиям несоблюдения режима лечения относятся рост заболеваемости, смертности и затрат. Пациенты с мультиморбидностью чаще страдают полипрагмазией, что делает их особенно уязвимыми к несоблюдению режима лечения и связанными с этим последствиями [57].

Также применение 5 и более лекарственных средств одновременно может повлечь за собой проблемы, связанные с лечением пациента: к ним относятся ненадлежащее назначение, передозировка, недостаточная дозирование, неправильный выбор препарата, неадекватный мониторинг, побочные эффекты лекарств и межлекарственное взаимодействие [58, 59].

Первым негативным последствием полипрагмазии, влияющим на систему здравоохранения в целом является увеличение количества медицинских ошибок. В исследовании, опубликованном в 2013 году, была проанализирована лекарственная терапия 158 пациентов старше 65 лет, находящихся в условиях полипрагмазии. Среди указанной когорты пациентов у 37,3% было выявлено назначение, как минимум, одного лекарственного средства, классифицируемого как потенциально не рекомендованное в соответствии со списком лекарственных препаратов, представляющих опасность для пациентов старше 65 лет (PRISCUS list) [60].

Повышение количества госпитализаций и смертей было описано в исследовании, опубликованном в 2020 году, включившем в себя данные о 3007620 пациентах старше 65 лет. Полипрагмазия была связана с более высоким риском госпитализации и смерти: скорректированные ОР (95% ДИ) составили 1,18 (1,18–1,19) и 1,25 (1,24–1,25). Следовательно, полипрагмазия была связана с более высоким риском госпитализации и смерти от всех причин среди пожилых людей [53].

1.4. Методы борьбы с полипрагмазией и её негативными клиническими последствиями

1.4.1. Критерии Бирса

Создание клинических рекомендаций, основанных на данных доказательной медицины, и направленных на борьбу с полипрагмазией, существенно осложняется тем, что клинические рекомендации обычно включают в себя информацию об одной нозологии или об одной группе нозологий. Однако в 1991 году Марком Х. Бирсом и его коллегами из университета Лос-Анджелеса был создан перечень лекарственных средств, потенциальный вред от использования которых превышал потенциальную пользу, нежелательных для лечения пациентов в домах престарелых. Обновление перечня в 1997 году уже включало данные о пожилых пациентах вне зависимости от места оказания медицинской помощи. Список лекарственных средств был обновлен в 2003 году группой экспертов разных

медицинских специальностей. В 2010 году Американским гериатрическим обществом был опубликован обновленный перечень лекарственных средств, потенциально не рекомендованных для применения у пациентов гериатрического возраста (старше 65 лет) как в общей популяции, так и при наличии специфических коморбидных состояний. Данный перечень был представлен в формате удобных для клинического использования таблиц. Следует отметить, что данный перечень подвергался регулярной актуализации по мере накопления новых данных, касающихся безопасности фармакотерапии у пожилых пациентов. Последнее обновление критериев Бирса произошло в 2023 году (17 обновление с момента создания, 4 обновление с момента рассмотрения списка Американским гериатрическим сообществом), для этого группой экспертов были изучены данные клинических испытаний и исследований, опубликованных в период с 2017 по 2022 год. При этом было обнаружено 33965 подходящих литературных источников, из которых 7352 было передано на рецензию группе авторов. После рассмотрения экспертами было выделено 1574 статьи, которые впоследствии вошли в список источников обновленных критериев Бирса.

В итоговый список критериев вошло пять групп:

1. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для лечения пожилых пациентов
2. Лекарственные средства, потенциально не рекомендованные у пожилых пациентов с определенными заболеваниями или синдромами
3. Лекарственные средства, которые необходимо использовать с осторожностью.
4. Потенциально не рекомендованные межлекарственные взаимодействия
5. Лекарственные средства, режим дозирования которых требует адаптации с учетом функционального состояния почек пациента [61].

1.4.2. STOPP/START-критерии

Ограничительный перечень STOPP/START-критериев был впервые создан при помощи двухуровневого Дельфийского метода группой ученых в 2008 году в Ирландии. Данный метод заключается в анонимной, заочной, многоуровневой оценке группой независимых экспертов (таким образом исследование становится максимально точным). Главная цель применяемого метода – получение максимально объективной оценки (обязательным условием также является правильная обработка полученных результатов).

STOPP-критерии (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) – это список препаратов, применение которых не рекомендовано у пациентов пожилого возраста, а также список клинических ситуаций, в которых применение препаратов необоснованно для пожилых пациентов (то есть риск негативных последствий их применения значительно превышает пользу). START-критерии (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) – это список лекарственных средств, которые необходимо назначать пациентам при определенных заболеваниях или клинических ситуациях [62]. В первую опубликованную версию ограничительного перечня вошло состоит из 65 клинически значимых STOPP-критериев и 22 клинически значимого START-критерия, при этом каждый из них сопровождался краткой справкой, почему именно применение данного лекарственного средства (или группы лекарственных средств) не рекомендовано у пожилых пациентов (STOPP) или почему применение некоторых лекарственных средств у пациентов с определенными клиническими ситуациями и заболеваниями необходимо для лучшего прогноза лечения [63].

В последствии в связи с изменением представлений о безопасности указанных в перечне лекарственных средств (накоплением данных клинических исследований с высоким уровнем доказательности) список STOPP/START-критериев был обновлен в 2015 году. Пересмотренный список критериев был проверен методом Дельфийского консенсуса экспертами из 13 стран.

После двух уровней валидации Дельфийским методом экспертная группа согласовала окончательный список из 114 критериев, т.е. 80 STOPP-критериев и 34 START-критерия. Таким образом, общее количество критериев увеличилось на 31% по сравнению с версией, опубликованной в 2008 году [63].

В 2023 году была опубликована статья, в которой была описана пересмотренная и обновленная третья версия критериев. Был проведен подробный обзор литературы, опубликованной с апреля 2014 г. по март 2022 г. Целью обзора стало включение клинически важных новых STOPP/START-критериев и исключение устаревших неактуальных критериев.

В экспертный совет вошло 11 врачей с признанным опытом в области гериатрической фармакотерапии из 8 стран Европы, оценка критериев осуществлялась Дельфийским методом. Проект новых критериев был создан с использованием онлайн-платформы SurveyMonkey®, на которой членам комиссии было предложено указать свой уровень согласия по пятибалльной шкале Лайкерта.

В рамках указанной платформы было инициировано 204 предложения критериев (145 STOPP-критериев и 59 START-критериев). После проведения четырех раундов обсуждений группа экспертов достигла консенсуса относительно 133 STOPP-критериев и 57 START-критериев (в сумме 190 критериев обновленного перечня). Данное значение на 66,7% превышает количество критериев, представленных во второй версии. Следует отметить, что данное обновление в значительной степени отражает изменения, предложенные нами в ходе процесса актуализации STOPP/START-критериев.

1.4.3. Индекс рациональности применения лекарственных средств

Индекс рациональности применения лекарственных средств был разработан в 1992 как чувствительный показатель назначения потенциально не рекомендованных лекарственных средств в рандомизированном контролируемом исследовании, направленным на оценку фармакотерапии пожилых пациентов, находящихся в условиях полипрагмазии. Данный индекс

представляет собой чек-лист, состоящий из 10 вопросов, имеющих свой вес в баллах и созданных для оценки правильности назначения каждого лекарственного назначения по отдельности: есть ли показание для назначения лекарственного средства (3 балла), эффективно ли оно при данном заболевании (3 балла), правильно ли подобрана дозировка (2 балла) и рекомендации по приёму (2 балла), может ли пациент придерживаться данного режима применения лекарственного средства (2 балла), есть ли значимые межлекарственные взаимодействия (2 балла), есть ли значимые взаимодействия лекарства с данным заболеванием или состоянием (2 балла), нет ли удвоения назначения (например, назначение двух препаратов с разными торговыми наименованиями, но с одним международным непатентованным наименованием – действующим веществом) (1 балл), правильно ли подобрана длительность фармакотерапии (1 балл), есть ли более бюджетные лекарственные средства, которыми можно заменить назначенное (1 балл) [65].

Явным недостатком данного подхода является количество времени, затраченного на оценку правильности назначения каждого лекарственного препарата (10 минут на каждое назначение), что в условиях полипрагмазии приводит к затруднению применения подхода на практике. Принимая во внимания этот факт, в 2012 году было предложено сокращение чек-листа: были удалены вопросы про то, может ли пациент придерживаться данного режима применения лекарственного средства, удвоение назначения, более бюджетные лекарственные средства. Пункт про эффективность препарата при определенном заболевании или состоянии был заменен на правильность выбора лекарственного средства. Был добавлен пункт про развитие нежелательных реакций при применении лекарственных средств [66].

1.4.4. Алгоритм «Паллиативный подход к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов»

Алгоритм «Паллиативный подход к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов» включает следующие вопросы: подробный вопрос про каждое лекарственное средство персонализировано, позволяющий определить

доказательную базу и показания к применению именно этого лекарственного средства с определённым путем введения. Также данный вопрос оценивает взаимоотношение польза/риск развития нежелательных реакций при применении препарата. Алгоритм включает вопрос о развитии нежелательных состояний при применении лекарственного средства (в случае, если они есть, лекарство следует отменить). Оценивается рациональность назначения препарата (есть ли более эффективный или безопасный аналог, если есть – лекарство также следует отменить) и применения выбранной дозировки (можно ли её уменьшить без вреда для пациента).

Апробация алгоритма проходила в течение года, в исследование были включены данные пациентов основной группы: 119 пожилых пациентов (старше 80 лет) и контрольной группы: 71 пациент. Применение алгоритма на практике привело к отмене 332 лекарственных средств (2,8 препарата на человека). Отмена препаратов не привела к нежелательным последствиям для пациента. В рамках проведенного исследования было установлено, что внедрение разработанного алгоритма в клиническую практику сопровождалось статистически значимым снижением частоты госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии: 11,8% в основной группе по сравнению с 30% в контрольной группе ($p < 0,002$). Кроме того, наблюдалось статистически значимое снижение показателей смертности: в основной группе данный показатель составил 21%, в то время как в контрольной группе – 45% [67]. Применение данного подхода стало эффективным инструментом для быстрой и своевременной оценки рациональности выбранной фармакотерапии и персонализированного подхода к лечению пациента, позволяющим предотвратить развитие нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов.

1.4.5. Список потенциально не рекомендованных лекарственных средств для пожилых пациентов PRISCUS list.

В связи с наличием существенных различий в процессах производства и применения лекарственных препаратов в различных странах, в Германии было

принято решение о разработке локализованного списка лекарственных средств, предназначенного для применения у пациентов гериатрического профиля. Данный список включает препараты, применение которых сопряжено с повышенным риском развития нежелательных побочных эффектов, превышающим потенциальную пользу (при наличии альтернативных лекарственных средств с более благоприятным профилем эффективности и безопасности), а также препараты, требующие коррекции режима дозирования с учетом индивидуальных особенностей пациента. Создание данного списка было инициировано Министерством здравоохранения Германии по обеспечению безопасности лекарственных средств в 2008/2009 гг. Он, как и многие другие ограничительные перечни потенциально не рекомендованных лекарственных средств у пожилых пациентов был разработан посредством двух раундов Дельфийского метода. Первым этапом стало рассмотрение списков, созданных в других странах с оценкой их применимости в Германии, вторым – литературный анализ, подтверждающий актуальность этих критериев. Результатом данной работы стало определение 131 лекарства (относящихся к 24 различным классам), с обширной сопроводительной информацией. Далее лист должен был быть рассмотрен группой экспертов. В нее вошли 38 специалистов из различных областей: 38 человек дали письменное согласие на участие в проекте. Эти эксперты представляли семь различных специальностей (гериатрия, клиническая фармакология, внутренние болезни, терапия боли, неврология, психиатрия и фармация). По итогам двух раундов опроса 83 препарата были признаны потенциально неподходящими для пожилых пациентов. Среди них были два (нифедипин и толтеродин), которые были классифицированы как потенциально не рекомендуемые только в виде препаратов быстрого высвобождения. Для 9 препаратов были указаны верхние пределы доз [68].

В 2023 году была создана новая рабочая группа для обновления списка потенциально не рекомендованных лекарственных средств. В трех раундах Дельфийского метода эксперты из практической медицины и представители

научных исследований оценивали пользу лекарственных препаратов для пожилых пациентов. Рабочей группе была предоставлена специальная литература, включая систематические обзоры, проведенные специально для целей этого проекта.

Пятьдесят девять человек приняли участие в создании ограничительного перечня и, кроме того, оставили комментарии и предложили терапевтические альтернативы не рекомендованным препаратам. В список вошло 187 лекарственных средств, риск развития побочных эффектов которых превышает пользу при применении у пожилых пациентов. Сто тридцать три из перечисленных в 2023 году лекарств отсутствовали в первой версии списка PRISCUS: к ним относятся некоторые пероральные противодиабетические средства, все селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и бензодиазепины умеренно длительного действия, такие как оксазепам. Для некоторых других веществ, например, ингибиторов протонной помпы (ИПП), целесообразность лечения более 8 недель рассматривалась как потенциально неприемлемая, равно как и применение ибупрофена в дозах >1200 мг/сут и более 1 недели без ИПП. Рисперидон в течение более 6 недель также является потенциально не рекомендованным препаратом [69].

1.4.6. Список потенциально не рекомендованных лекарственных средств для пожилых пациентов FORTA list.

Ограничительный перечень EURO-FORTA (Fit fOR The Aged) – «подходящий для пожилых» впервые был создан в 2008 году посредством двух раундов Дельфийского метода. Применение данного списка в рандомизированном контролируемом исследовании (VALFORTA trial) у пожилых госпитализированных пациентов привело к значительному улучшению качества медикаментозного лечения (измеряемого по шкале FORTA) в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой ($p < 0,0001$)

В последнем обновлении ограничительного перечня, проведенном в 2023 году, в рабочую группу для раундов Дельфийского метода вошли

эксперты из Польши, Великобритании/Ирландии, Италии, Испании, стран Северной Европы, Нидерландах и Франции. Им предлагалось рассмотреть все существующие в разных европейских странах вариации списка FORTA на предмет их актуальности. Тридцать два эксперта согласились принять участие в этом исследовании. Общий уровень согласия по всем пунктам и участникам в зависимости от страны/региона после первого раунда составил > 90%. Списки FORTA из шести стран-участниц, а также список FORTA для немецкоязычных стран были объединены в новый список EURO-FORTA, содержащий 267 лекарственных назначений, согласованных по 27 показаниям. По сравнению с предыдущими опубликованными версиями ограничительного перечня были внесены следующие изменения: были добавлены три лекарственных препарата, и ни одно лекарство не было удалено [70].

1.4.7. Межлекарственное взаимодействие

Обязательным последствием полипрагмазии, как назначении 5 и более лекарственных средств одновременно, является межлекарственное взаимодействие: изменение эффективности и безопасности назначаемого лекарственного препарата при сочетании его действия с другим лекарственным средством (при назначении одновременно или последовательно). Несмотря на установленную эффективность многих комбинированных режимов лекарственной терапии и потенцирование терапевтического эффекта при совместном применении препаратов, принципиально важным является анализ безопасности используемых комбинаций. Необходимо учитывать наличие межлекарственных взаимодействий, представляющих потенциальную угрозу для здоровья пациента, а именно тех взаимодействий, которые приводят к развитию нежелательных реакций.

Различают три типа межлекарственных взаимодействий: первое – фармацевтическое, когда лекарства смешивают намеренно, еще до поступления в организм пациента (например, при инфузионной терапии). Второй тип взаимодействий – фармакокинетические, которые возникают в

организме пациента на уровне всасывания, распределения (депонирования), ускорения или замедления метаболизма (биотрансформации) и элиминации (экскреции). При данном взаимодействии концентрация лекарственных средств изменяется, что влияет на их терапевтический эффект. Третий тип межлекарственных взаимодействий – возникающие на уровне фармакодинамики – то есть на уровне биохимических, физиологических и молекулярных эффектов лекарственных средств на организм, в том числе при связывании с рецептором (включая его чувствительность). Наибольшее значение для здоровья пациента имеют второй и третий тип взаимодействий, так как они могут привести к изменению эффективности препарата и его безопасности (в том числе к развитию неблагоприятных лекарственных реакций).

При обзоре литературы по теме межлекарственных взаимодействий при полипрагмазии была выявлена частота их встречаемости: 49,7% [71], при этом частота встречаемости опасных взаимодействий, приводящих к развитию неблагоприятных лекарственных реакций составляет от 17 до 23% [72].

Наиболее часто используемым инструментом для оценки фармакотерапии на предмет межлекарственных взаимодействий является Drug Interaction Checker на сайте www.drugs.com. Данное приложение анализирует взаимодействия между лекарственными средствами (необходимо указывать международные непатентованные названия). В инструменте используется информация о лекарственных средствах, представленная Food and Drug Administration (FDA) США. При этом данная информация о потенциальных взаимодействиях также отражена в инструкциях к лекарственным средствам из Государственного реестра лекарственных средств. По результатам анализа фармакотерапии каждой паре препаратов с потенциальными взаимодействиями присваивается степень значимости: major (опасное взаимодействие, которое потенциально может привести к развитию неблагоприятных лекарственных реакций, и требует отмены или замены одного из препаратов), moderate (взаимодействие средней значимости, при

котором лекарственные средства нужно назначать с осторожностью или необходимо назначать мониторинг определенных клинических показателей для контроля безопасности фармакотерапии) и minor (незначительные взаимодействия, практически не оказывающие влияние на терапевтические эффекты препаратов).

1.4.8. Методы борьбы с антихолинергической нагрузкой

Действие лекарственных средств, обладающих антихолинергической активностью, заключается в блокировании медиатора ацетилхолина (препараты обладают большим сродством к холинергическим рецепторам, чем сам ацетилхолин). Действие таких лекарственных средств приводит к изменению функции как центральной нервной системы (внимание, память, спутанность сознания, потеря равновесия (потенциально приводящая к лекарственно-индуцированным падениям), развитие психотических симптомов), так и периферической (затрудненное мочеиспускание, нарушение перистальтики – запор и кишечная непроходимость, сухость во рту, регуляция сердечного ритма, нечеткость зрения). В пожилом возрасте количество нейромедиатора в организме снижается, что обуславливает большее влияние антихолинергических средств на пациентов именно этой группы (блокируется больший процент нейромедиатора).

Кумулятивный антихолинергический эффект (бремя) снижает качество жизни пожилых пациентов и может привести к опасным для их здоровья последствиям, но несмотря на это, фокус внимания большинства врачей сосредоточен на терапевтическом действии препаратов в большей степени, чем на количестве лекарственных средств, обладающих антихолинергическим действием.

По данным исследования 2013 года, результаты которого были опубликованы в журнале «Drugs and Aging», 79 % госпитализаций пожилых пациентов связаны с увеличением антихолинергического бремени [73].

Для оценки антихолинергического времени существует семь рейтинговых шкал: шесть четырёх балльных (0 – не антихолинергическое

средство, 1 – легкая антихолинергическая активность, 2 – умеренная, 3 – тяжёлая) и одна пяти балльная (0 – не антихолинергическое средство, 1 – антихолинергической активности нет, или она минимальная, 2 – низкая, 3 – умеренная, 4 – высокая).

Четырёх балльные шкалы:

- 1). Разработанная экспертами шкала (США, 2006 год) ADS (Anticholinergic Drugs Scale, шкала антихолинергических средств), включающая в себя данные о 117 лекарственных средствах [74].
- 2). Разработанная экспертами и основанная на антихолинергической активности препаратов в плазме шкала (Франция, 2006), содержащая информацию об антихолинергической активности 27 препаратов [75].
- 3). Шкала CrAS (Clinician-rated Anticholinergic Score), разработанная в США в 2008 году, представляет собой инструмент для оценки антихолинергической активности лекарственных средств, основанный на интеграции существующих данных о 340 препаратах [76].
- 4). Шкала ARS (Anticholinergic Risk Scale), разработанная в США в 2008 году на основе экспертной оценки литературных данных, включает информацию о наибольшем числе лекарственных препаратов, обладающих антихолинергической активностью – 500 наименований, среди которых для 49 препаратов антихолинергическое действие было ранее задокументировано [77].
- 5). Шкала ACB (Anticholinergic Cognitive Burden Scale, шкала антихолинергического когнитивного бремени) (США, 2008) также разработана экспертами на основе литературных данных, описывает антихолинергическое действие 88 лекарственных средств [77].
- 6). Разработанная экспертами шкала, агрегирующая уже опубликованные данные по антихолинергической активности 49 лекарственных препаратов ACL (Anticholinergic Loading Scale, антихолинергическая нагрузочная шкала) (Австралия, 2011) [78].

Пятибалльная шкала антихолинергической нагрузки AAS (Anticholinergic Activity Scale, шкала антихолинергической активности) была разработана экспертами в Норвегии в 2010 и включила в себя информацию о 99 лекарственных препаратах [79].

1.4.9. Методы борьбы с лекарственно-индуцированными падениями.

1.4.9.1. Шкала риска падений больницы Хопкинса

Инструмент, разработанный на основе информации о факторах риска падений из 7 шкал, включает в себя вопросы о возрасте пациента (60-69 лет – 1 балл, 70-79 лет – 2 балла, 80 лет и старше – 3 балла), падениях в анамнезе за предыдущие шесть месяцев (5 баллов), мочеиспускании и дефекации (недержание – 2 балла, частые/резкие позывы – 2 балла, сочетание двух предыдущих факторов – 4 балла), подвижность пациента (требуется ли помощь при изменениях положения тела – 2 балла, неустойчивость походки – 2 балла, нарушения органов обоняния и зрения из-за которых передвижения пациента могут осложнены – 2 балла), когнитивный статус (правильно ли пациент оценивает окружающую обстановку – 1 балл, импульсивны ли его движения – 2 балла, правильно ли пациент оценивает свои физические и ментальные возможности – 4 балла).

Завершающим вопросом данной шкалы является пункт, касающийся лекарственного аудита – оценка медикаментозной терапии на предмет наличия опиатов, антиконвульсантов, диуретиков, антигипертензивных, снотворных, слабительных, седативных, психотропных средств. Если пациента принимает препараты из одной из перечисленных групп, ему присваиваются 3 балла, если из двух и более групп – 5 баллов. Если в течение предыдущих 24 часов пациенту проводилась седация – 7 баллов. По завершению заполнения шкалы у пациента определяется риск падений: средний, если 6 -13 баллов, и высокий, если у пациента более 13 баллов [80].

1.4.9.2. Модель риска падений Хендрика II.

В модели риска падений Хендрика II учитываются следующие факторы: спутанность сознания/дезориентация/импульсивность – 4 балла, депрессия с клиническими проявлениями – 2 балла, нарушения мочевыделения/перистальтики – 1 балл, головокружение/вертиго – 1 балл, мужской пол – 1 балл, применения одного препарата из списка антиконвульсантов (карбамазепин, дивалпрокс натрия, этотин, этосуксимид, фелбамат, фосфенитоин, габапентин, лакосамид, ламотриджин, леветирацетам, метсуксимид, окскарбазепин, фенбарбитал, фенитоин, прегабалин, примидон, топирамат, зонисамид, вальпроевая кислота) – по 1 баллу за каждый назначенный препарат. Лекарственная терапия пациентов должна также оцениваться на предмет наличия бензодиазепинов (алпрозолам, хлордiazепоксид, клобазам, клоназепам, клоразепат, диазепам, эстазолам, эзопиклон, флуразепам, лоразепам, мидазолам, оксазепам, квазепам, рамелтеон, темазепам, триазолам, залеплон, золпидем) – также по 1 баллу за лекарственное средство. После заполнения данной шкалы пациенту нужно провести тест «Встань и иди» – если пациент способен встать со стула одним движением и при ходьбе не теряет равновесие – 0 баллов, отталкивается руками, встаёт одним движением – 1 балл, много попыток, заканчивающиеся успешно – 3 балла, невозможность подняться со стула без помощи во время теста – 4 балла. По результатам итоговой оценки пациент находится в группе высокого риска падений при 5 и более баллов по модели риска падений Хендрика II [81].

1.4.9.3. Инструмент для оценки риска падений.

Инструмент для оценки риска падений, разработанный в 1991 году включал в себя следующие вопросы:

- 1). Общие сведения: возраст более 60 лет, падения в анамнезе, пациент после операции или госпитализированный для проведения хирургического вмешательства, курение в анамнезе.

- 2). Состояние физического здоровья: головокружение/нарушение равновесия, нарушение походки, заболевания/состояния, поражающие опорные суставы, слабость, парезы, эпилепсия, нарушение зрения/слуха, диарея, частое мочеиспускание.
- 3). Когнитивный статус: спутанность сознания/дезориентация, нарушения памяти и мышления, неспособность следовать заданному направлению.
- 4). Лекарственные средства: диуретики, антигипертензивные препараты, лекарства, угнетающие центральную нервную систему (наркотические, седативные, психотропные, снотворные, транквилизаторы, антидепрессанты), препараты, стимулирующие перистальтику (слабительные).
- 5). Наличие вспомогательных средств: костыли, ходунки, инвалидное кресло. Каждому пункту присваивается 1 балл, при сумме баллов от 4 и больше пациент находится в группе высокого риска падений [82].

1.4.9.4. «Светофорная» классификация лекарственных средств, повышающих риск падений.

Для предотвращения лекарственно-индуцированных падений необходимо знать точный список препаратов, которые повышают риск падений, и осуществлять аудит лекарственной терапии у пожилых пациентов. Такой список был создан учёными из клиники Джона Редклиффа – докторами Даровски, Дуайтом и Рейнольдсом. Результат из научной работы был проверен и утверждён Британским гериатрическим обществом [83]. В данном списке лекарственные препараты, потенциально приводящие к падениям у пожилых людей, были разделены на лекарственные средства высокого риска (обозначенные красным цветом), среднего риска (жёлтый цвет) и низкого риска (жёлтый цвет). К препаратам красного цвета относились бензодиазепины, группа «Z» седативных препаратов, трициклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы, антипсихотические средства, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, также как и их комбинация, опиоидные анальгетики, некоторые препараты для лечения эпилепсии (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал), агонисты

дофаминовых рецепторов, ингибиторы моноаминоксидазы типа В, α -адреноблокаторы, α_2 -агонисты центрального действия, тиазидные диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β -адреноблокаторы, антиангинальные средства. К группе препаратов оранжевого цвета относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, препараты для лечения эпилепсии (вальпроат натрия, габапентин), миорелаксанты (баклофен, дантролен), петлевые диуретики, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, дигидропиридиновые и недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов, другие антиаритмики (дигоксин, амиодарон, флекаинид). Препараты, относящиеся к группе низкого риска падений (жёлтый цвет) – это препараты для лечения эпилепсии (ламотриджин, прегабалин, леветирацетам, топирамат), фенотиазины (вестибулярные седативные) (прохлорперазин), средства, применяемые при головокружении (беттагистин, циннаризин), противоаллергические антигистамины (вызывают седацию), антихолинергические препараты, применяемые при нарушениях функции мочевого пузыря, ингибиторы ацетилхолинэстеразы (при лечении деменции).

1.4.9.5. STOPPFALL-критерии, ассоциированные с высоким риском падений

Для коррекции фармакотерапии у пожилых пациентов с целью снижения риска лекарственно-индуцированных падений также были выделены STOPPFALL-критерии. Данный список выделяется среди существующих инструментов тем, что у каждого лекарственного препарата есть условия для его отмены и показатели, мониторинг которых нужно осуществлять после депрескрайбинга [84].

Таблица 1. Клинические рекомендации по депрескрайбингу согласно STOPPFALL-критериям

	Оценка риска падений: В каких случаях стоит рассмотреть	Нужна ли постепенная отмена лекарственн	Какие показатели необходимо мониторить
--	--	---	--

	возможность отмены?	ого препарата?	после отмены препарата?
Отмена любого препарата	Если нет показания к лечению или есть более безопасная альтернатива		Частоту падений, развитие следующих симптомов: ортостатическая гипотензия, нечёткость зрения, головокружение.
Бензодиазепины и схожие с ними препараты	При появлении седации днём, снижении когнитивных функций, психомоторных нарушениях. В случае, если препарат назначен для лечения бессонницы и тревожности.	Нужна	Возобновление симптомов (психоз, агрессивное поведение, ажитация, галлюцинации, бредовые идеи, бессонница).
Антипсихотики	При развитии экстрапирамидных или сердечно-сосудистых побочных эффектов, седации, головокружении, нечёткости зрения. При назначении по поводу симптомов деменции или нарушениях сна, возможно при назначении по поводу биполярного аффективного расстройства	Нужна	Необходимо мониторить: возобновление симптомов (психоз, агрессивное поведение, ажитация, бред, галлюцинации). Следует рассмотреть возможность мониторинга бессонницы.

Опиаты	При замедлении реакций, нарушениях равновесия, симптомах седации. При назначении по поводу хронической боли, и, возможно, при назначении по поводу острой боли	Нужна	Необходимо мониторить: возобновление болевого синдрома Следует рассмотреть возможность мониторинга: симптомы, касающиеся скелетной мускулатуры, двигательное беспокойство, желудочно-кишечные симптомы, тревожность, бессонница, повышенное потоотделение, раздражительность, озноб.
Антидепрессанты	При гипонатриемии, ортостатической гипотензии, головокружении, симптомах седации, тахикардии/аритмии и При назначении по поводу бессимптомной депрессии или депрессии с симптомами в анамнезе, по поводу нарушений сна, и, возможно, по поводу нейропатической боли или	Нужна	Необходимо мониторить: рецидивы депрессии, тревоги, раздражительности и бессонницы. Следует рассмотреть возможность мониторинга: головная боль, чувство общего недомогания, желудочно-кишечные симптомы.

	тревожного расстройства		
Противоэпилептические лекарственные препараты	При атаксии, сонливости, нарушениях равновесия, или, возможно при головокружении. При назначении по поводу тревожного расстройства или нейропатической боли.	Следует рассмотреть необходимость	Необходимо мониторить: Возобновление судорожных припадков. Следует рассмотреть возможность мониторинга: тревожность, двигательное беспокойство, бессонница, головные боли
Диуретики	При ортостатической гипотензии, гипотензии, электролитных нарушениях и, возможно, при недержании мочи. Возможно, при назначении по поводу гипертензии	Следует рассмотреть необходимость	Необходимо мониторить: Симптомы сердечной недостаточности, гипертензии, признаки задержки жидкости
Альфа-адреноблокаторы при назначении по поводу гипертензии	При гипотензии (в т.ч. ортостатической), головокружении	Следует рассмотреть необходимость	Необходимо мониторить: гипертензия Следует рассмотреть возможность мониторинга: головная боль, учащенное сердцебиение
Альфа-адреноблокаторы при назначении по поводу гиперплазии	При гипотензии (в т.ч. ортостатической), головокружении	В основном не показана	Необходимо мониторить: Возобновление симптомов

предстательной железы			
Антигипертензивные препараты центрального действия	При гипотензии (в т.ч. ортостатической), симптомах седации	Следует рассмотреть необходимость	Необходимо мониторить: гипертензия
Антигистаминные препараты, обладающие седативным действием	При спутанности сознания, сонливости, головокружении, нечеткости зрения. Назначение в качестве: снотворных/седативных средств, средства от хронического зуда, противоаллергического средства.	Следует рассмотреть необходимость	Необходимо мониторить: Возобновление симптомов Следует рассмотреть возможность мониторинга: тревожность, бессонница.
Сосудорасширяющие средства, применяемые при сердечных заболеваниях	При гипотензии (в т.ч. ортостатической), головокружении	Следует рассмотреть необходимость	Необходимо мониторить: Симптомы стенокардии
Лекарственные средства, применяемые при гиперактивном мочевом пузыре и недержании мочи	При головокружении, спутанности сознания, нечеткости зрения, сонливости или увеличении интервала QT	Следует рассмотреть необходимость	Необходимо мониторить: Возобновление симптомов

1.5. Системы поддержки принятия врачебных решений

Мы рассмотрели системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) для коррекции полипрагмазии. Первой из них стала «Medsafer», основанная на анализе фармакотерапии при помощи следующих подходов: STOPP-критериев, критериев Бирса, листа рекомендаций Choosing Wisely и научной литературы по депрескрайбингу. Результатом применения данной

СППВР на практике стало статистически значимое увеличение доли пациентов с отменой назначения одного или нескольких потенциально не рекомендованных препаратов (54,7% против 46,9%) [85].

Следующей СППВР, рассмотренной нами стала «PIM-Check», для которой был разработан индивидуальный список потенциально не рекомендованных препаратов. При её внедрении было получено статистически не значимое влияние на количество проблем, связанных с лекарственными средствами (2,9 против 3,2, $p = 0,12$) [86].

В СППВР «TRIM» были автоматизированы следующие методы борьбы с полипрагмазией: STOPP-критерии, критерии Бирса, анализ выполнимости режима лечения и не рекомендованное почечное дозирование. Внедрение СППВР привело к статистически не значимое влияние на количество принимаемых лекарственных средств и на снижение количества потенциально не рекомендованных препаратов [87].

В СППВР «SMART» был включён ограничительный перечень потенциально не рекомендованных препаратов критерии Бирса. По результатам внедрения СППВР было выявлено отсутствие значительного негативного влияния на рабочий процесс [88].

В СППВР «STRIP Assistant» были автоматизированы ограничительный перечень STOPP/START-критериев и база данных межлекарственных взаимодействий. Внедрение «STRIP Assistant» привело к значительному увеличению доли правильных клинических решений с 58% до 76% ($p < 0,0001$) и снижению доли неправильных клинических решений с 42% до 24% ($p < 0,0001$) [89].

В рамках системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) «RXplore» была разработана и автоматизирована база данных, содержащая информацию о нежелательных реакциях, связанных с применением лекарственных препаратов. Однако, внедрение данной базы данных не привело к статистически значимым изменениям клинических исходов [90].

В СППВР «PRIMA-EDS» было интегрировано четыре различных подхода к коррекции полипрагмазии, включающих: список потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов, базу данных межлекарственных взаимодействий SFINX, систему RISKBASE для анализа нежелательных лекарственных реакций и систему RENBASE для коррекции дозирования лекарственных средств при почечной недостаточности. Внедрение данной программы продемонстрировало статистически значимое снижение количества препаратов, не оказывающих благоприятного влияния на исходы лечения ($p < 0,001$). При этом, не было выявлено статистически значимых различий в частоте незапланированных госпитализаций или смертей в течение 24 месяцев наблюдения (44,6% против 48,4%, $p = 0,19$) [91].

В СППВР «INTERcheck®» были включены три направления: база данных межлекарственных взаимодействий, критерии Бирса, шкала антихолинергической нагрузки. Результатом внедрения программы стало статистически значимое снижение числа пациентов хотя бы с одним потенциально нерекондованным препаратом ($p < 0,001$) [92].

В СППВР «SENATOR software» были включены STOPP/START-критерии, база данных межлекарственных взаимодействий и показаний для назначения лекарственных препаратов, система CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for geriatrics) и инструмент Optimal Evidence-Based Non-drug Therapies in Older People. После внедрения программы 73,6% рекомендаций признаны соответствующими клиническим рекомендациям [93].

В исследовании D. O'Sullivan и соавторов в СППВР были включены: ограничительный перечень STOPP/START-критериев, база данных межлекарственных взаимодействий, критерии Бирса и список потенциально нерекондованных лекарственных средств у пожилых пациентов PRISCUS list. После внедрения данного вмешательства было получено статистически значимое снижение частоты возникновения нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в группе вмешательства (13,9% против 20,7%) [94].

В исследовании R-M. Johanson-P и соавторов СППВР включала списки потенциально нерекомендованных лекарственных средств STOPP/START-критерии и критерии Бирса. При использовании системы было выявлено 205 проблем, ассоциированных с приемом лекарственных средств, медсестры независимо сообщили только о 54 из них [95].

В работе S. Verdoon и соавторов в СППВР также были включены перечни STOPP/START-критериев и критериев Бирса. Однако в результате исследования применение системы поддержки принятия врачебных решений не привело к статистически значимому влиянию на среднее количество проблем, ассоциированных с приемом лекарственных средств (1,6 против 1,6, $p = 0,93$) [96].

В исследовании N. A. Zwietering и соавторов в СППВР был включён только один подход – STOPP/START-критерии. После внедрения системы в практику было выявлено: Среднее количество проблем, ассоциированных с приемом лекарственных средств на одного пациента, выявленное гериатром, составило 1,3 ($\pm 1,5$) против 2,7 ($\pm 1,4$) у амбулаторного фармацевта и 4,6 ($\pm 3,6$) при использовании СППВР ($p < 0,05$) [97].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Настоящее исследование, направленное на оптимизацию лекарственной терапии у пациентов гериатрического профиля с полипрагмазией, было проведено в период с марта 2020 года по март 2023 года на базе Многопрофильного медицинского центра Банка России (стационар на 242 койки) в отделениях терапевтического профиля, а именно в терапевтическом и неврологическом отделениях. В рамках реализации диссертационного исследования был разработан модуль для коррекции полипрагмазии, интегрированный в электронную систему управления рисками внутрибольничных осложнений (ЭСУР ВБО). Разработка данной системы была поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований (научный проект №19-29-01132 «Разработка комплексной системы управления рисками внутрибольничных осложнений на основе алгоритмов поддержки принятия клинических и управленческих решений»).

Обоснование включения и исключения участников в исследование.

Критериями включения в диссертационное исследование были:

1. Пациенты, госпитализированные в терапевтические отделения медицинского центра.
2. Возраст на момент госпитализации 65 лет и старше.
3. Пациенты, принимающие 5 и более лекарственных препаратов.
4. Срок госпитализации >24 часов.
5. Пациентом подписано информированное согласие об участии в исследовании.
6. Не выявлено ни одного критерия невключения.

Критериями невключения в диссертационное исследование были:

1. Возраст на момент госпитализации менее 65 лет.
2. Пациенты, получающие химиотерапию по поводу активного рака.
3. Острый период ишемического инсульта и инфаркта миокарда.

4. Пациенты с тяжелыми когнитивными нарушениями.
5. Срок госпитализации ≤ 24 часов.

Диссертационное исследование было проведено в четыре этапа:

I этап. Оценка информированности врачей об методах борьбы с полипрагмазией у пожилых пациентов и приверженности применению данных методов.

II этап. Актуализация данных ограничительного перечня STOPP/START-критериев. Разработка классификации типов STOPP/START-критериев с последующим кодированием критериев по Международной классификации болезней 10 пересмотра и Анатомо-терапевтическо-химической классификации.

III этап. Создание СППВР:

Создание калькуляторов:

- 1). Кодирование индекса коморбидности Чарльсона по МКБ-10.
- 2). Разработка калькулятора СКФ СКД-EPI
- 3). Разработка калькулятора клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голда
- 4). Кодирование шкалы антихолинергической нагрузки
- 5). Кодирование светофорной шкалы лекарственных средств, ассоциированных с высоким риском падений

-Создание интерфейса страницы для заполнения врачами анамнестических данных, необходимых для комплексного анализа фармакотерапии.

IV этап. Проведение ретроспективного исследования – оценка лекарственной терапии пациентов в условиях полипрагмазии по следующим параметрам: количество лекарственных препаратов на человека, STOPP/START-критерии, STOPPFALL-критерии, количество баллов по шкале антихолинергической нагрузки, количество межлекарственных взаимодействий высокой и средней клинической значимости, количество лекарственных средств высокого (красный), среднего (оранжевый) и низкого

(жёлтый) риска падений по светофорной шкале, количество денег, затраченных на фармакотерапию, количество койко-дней.

Проведение проспективного исследования при помощи внедрения СППВР в клиническую практику для оценки её клинической и экономической эффективности.

Сравнение данных, полученных после проспективного внедрения СППВР в клиническую практику с данными ретроспективного анализа для оценки её клинической и экономической эффективности.

2.2. Актуализация STOPP/START-критериев. Разработка классификации типов STOPP/START-критериев

Для актуализации STOPP/START-критериев был проведен поиск литературных источников в базах данных PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Embase, а также в Государственном реестре лекарственных средств и Федеральной электронной медицинской библиотеке Министерства здравоохранения Российской Федерации по ключевым словам «STOPP/START-критерии», «пожилые», «полипрагмазия», «фармакотерапия у пожилых пациентов», «системы поддержки врачебных решений», «депрескрайбинг», «лекарственно-индуцированные падения», а также по ключевым словам, встречающимся в каждом критерии.

Для кодирования нозологий была использована международная классификация болезней 10 пересмотра, для кодирования лекарственных средств – анатомо-терапевтическо-химическая классификация. Полный сбор анамнестических данных о пациенте, необходимый для анализа STOPP/START-критериев, включал в себя также вопросы о скорости клубочковой фильтрации, клиренсе креатинина, уровне систолического/диастолического артериального давления, функциональном классе при стабильной стенокардии, о наличии болевого синдрома (если да, то купируется ли он приёмом парацетамола, НПВС или низко активных опиатов (кодеин, трамадол, тапентадол), наличии в анамнезе некоторых заболеваний

или состояний (постуральная гипотензия, падения, частые приступы гипогликемии, гипонатриемия, гипокалиемия).

Для кодирования шкалы антихолинергической нагрузки и «светофорной» шкалы лекарственных средств, повышающих риск падений, была использована анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

2.3. Характеристика группы врачей, прошедших анкетирование

Анкетирование прошло 53 респондента до момента начала проспективного исследования, все врачи являлись сотрудниками терапевтического и неврологического отделений (отделения, в работу которых впоследствии была внедрена СППВР) Многопрофильного медицинского центра Банка России.

2.4. Характеристика обследованных групп пациентов

Для апробации СППВР лекарственная терапия была проанализирована у 261 одного пациента. Оценка терапии была проведена у 162 пациентов в ретроспективной группе, после чего комплексный подход был внедрен и применен у 99 пациентов проспективно. Все пациенты были госпитализированы в отделения терапевтического профиля (терапия, неврология) Многопрофильного медицинского стационара Банка России с 2018 по 2023 год (Таблицы 2, 3).

Таблица 2. Описательная статистика количественных переменных

Показатели	$M \pm SD /$ Me	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	min	max
Возраст, Me	76	71 – 82	65	101
Рост, Me	160	154 – 168	141	186
Вес, Me	78	67 – 90	40	142
ИМТ, Me	30,04	26,01 – 34,67	17,09	53,07
Креатинин, Me	85,90	69,30 – 103,90	41,20	522
КК, Me	62,35	47,23 – 83,17	11,69	173,27
СКФ, $M \pm SD$	$63,02 \pm$ 21,26	60,43 – 65,61	8,39	117,67
Chalson, Me	7	4 – 9	2	19

Количество ЛС на человека, Ме	9	7 – 11	4	19
STOPP, Ме	0	0 – 1	0	6
START, Ме	2	1 – 3	0	10
АХН, Ме	1	0 – 2	0	9
Major, Ме	0	0 – 1	0	6
Moderate, Ме	6	3 – 10	0	34
«Красные» ЛС, Ме	1	1 – 2	0	5
«Оранжевые» ЛС, Ме	1	1 – 2	0	4
«Жёлтые» ЛС, Ме	0	0 – 0	0	2
Дни госпитализации, Ме	15	12 – 19	1	65
Стоимость фармакотерапии, Ме	14427	9364 – 21595	858	863652

ИМТ – индекс массы тела, КК – клиренс креатинина, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, Chalon – количество баллов по индексу коморбидности Чарлсона, STOPP – количество STOPP-критериев на человека, START – количество START -критериев на человека, АХН – количество баллов по шкале антихолинергической нагрузки на человека, Major – количество межлекарственных взаимодействий высокой клинической значимости на человека, Moderate – количество межлекарственных взаимодействий средней клинической значимости на человека, «Красные» ЛС – лекарственные средства высокого риска падений, «Оранжевые» ЛС – лекарственные средства среднего риска падений, «Жёлтые» ЛС – лекарственные средства низкого риска падений.

Таблица 3. Описательная статистика категориальных переменных

Показатели	Абс.	%	95% ДИ
Пол: Женский Мужской	180	69,0	63,0 – 74,5
	81	31,0	25,5 – 37,0

ИБС	158	60,5	54,3 – 66,5
ГБ	246	94,3	90,7 – 96,7
ФП	85	32,6	26,9 – 38,6
ХСН	187	71,6	65,8 – 77,0
Церебральный атеросклероз	205	78,5	73,1 – 83,4
ОНМК	48	18,4	13,9 – 23,6
СД	78	29,9	24,4 – 35,8

Ретро – данные в ретроспективной группе, про – в проспективной, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГБ – гипертоническая болезнь, ФП – фибрилляция предсердий, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет.

При сравнении анамнестических данных в ретроспективной и проспективной группах не было обнаружено статистически значимых различий по всем показателям.

Таблица 4. Сравнительно-описательная характеристика исследуемых групп.

Показатели	ретро/про		P value
	ретро	про	
Пол:	111 (68,5%)	69 (69,7%)	0,842
Женский	51 (31,5%)	30 (30,3%)	
Мужской			
ИБС	104 (64,2%)	54 (54,5%)	0,122
ГБ	156 (96,3%)	90 (90,9%)	0,098
ФП	58 (35,8%)	27 (27,3%)	0,154
ХСН	122 (75,3%)	65 (65,7%)	0,093
Церебральный атеросклероз	128 (79,0%)	77 (77,8%)	0,814
ОНМК	35 (21,6%)	13 (13,1%)	0,086
СД	49 (30,2%)	29 (29,3%)	0,870

Ретро – данные в ретроспективной группе, про – в проспективной, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГБ – гипертоническая болезнь, ФП – фибрилляция предсердий, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет.

2.5. Методы исследования

1. Теоретические и аналитические методы – создание базы знаний для СППВР.

1). Систематический анализ научной литературы. Проведен всесторонний обзор отечественных и международных клинических рекомендаций, систематических обзоров, метаанализов и научных статей, опубликованных в следующих базах данных: PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Embase, Государственный реестр лекарственных средств РФ, Федеральная электронная медицинская библиотека Минздрава РФ. Поиск осуществлялся по ключевым словам, связанным с полипрагмазией, депрескрайбингом, STOPP/START-критериями, системами поддержки принятия врачебных решений и другими инструментами оптимизации фармакотерапии.

2). Актуализация и структуризация клинических руководств. На основе проведенного литературного обзора была выполнена критическая переоценка ограничительного перечня STOPP/START-критериев версии 2015 года. Были выявлены устаревшие критерии, требующие исключения, и критерии, нуждающиеся в корректировке формулировок в соответствии с новыми данными доказательной медицины.

3). Разработка классификации и методологии кодирования. Для обеспечения возможности автоматизации клинических рекомендаций была разработана оригинальная классификация типов STOPP/START-критериев на основе логики их построения (например, «лекарство-болезнь», «лекарство-лекарство», «лекарство при нарушении функции органа»). Эта классификация легла в основу последующего кодирования каждого критерия с использованием международных классификаций: Международной

классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) для нозологий и Анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) для лекарственных средств. Данный метод позволил создать структурированную, машинно-читаемую базу знаний.

2. Методы разработки программного обеспечения

1) Система поддержки принятия врачебных решений была разработана с использованием современных технологий Web-разработки (PHP/Yii2, MariaDB/PostgreSQL), обеспечивающих эффективную и безопасную обработку медицинских данных. Клиентская часть была реализована на JavaScript/TypeScript с использованием React, что обеспечивало удобный интерфейс и гибкость интеграции.

Для внедрения СППВР была реализована политика строгого отсутствия персональных данных в обрабатываемой информации — в систему вводились исключительно обезличенные медицинские протоколы. Этот подход соответствует требованиям конфиденциальности и защиты персональных данных. Для обеспечения безопасности доступа была реализована многоуровневая система авторизации пользователей, построенная на ролевой модели, что позволило разграничить права доступа в соответствии с функциональными обязанностями. При этом все пользовательские запросы проходили процедуру аутентификации, что минимизировало риски несанкционированного доступа и обеспечивало целостность данных.

Разработанная СППВР состояла из двух частей:

- конфигуратор сценариев, предназначенный для врачей, с целью пополнения базы знаний, составления правил логического вывода, сценария поведения интерфейса, рекомендаций и протокола решения;
- интерфейса конечного пользователя (врача) с обработчиком сценариев.

3. Эмпирические методы

1). Социологический (анкетирование). С целью оценки информированности врачей о методах борьбы с полипрагмазией и их приверженности к практическому применению этих методов было проведено анонимное

анкетирование 53 врачей терапевтического и неврологического профилей Многопрофильного медицинского центра Банка России.

2). Ретроспективное исследование. Проведен анализ лекарственной терапии 162 пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет), получающих 5 и более препаратов, госпитализированных в терапевтические отделения ММЦ БР в период с 2018 по 2020 год. Оценка проводилась по следующим параметрам: количество ЛС на человека, наличие STOPP/START-критериев, уровень антихолинергической нагрузки, количество межлекарственных взаимодействий, количество препаратов, ассоциированных с риском падений.

3). Проспективное исследование с внедрением СППВР. На втором этапе исследования была разработана и внедрена в клиническую практику ММЦ Банка России специализированная СППВР. В проспективное исследование были включены 99 пациентов, госпитализированных в терапевтические отделения стационара. Для каждого пациента врачи вносили анамнестические данные в веб-интерфейс СППВР, после чего система автоматически генерировала персонализированный список рекомендаций по оптимизации терапии. Эффективность внедрения оценивалась путем сравнения параметров фармакотерапии до и после применения СППВР у одной и той же группы пациентов, а также путем сравнения показателей проспективной группы с данными ретроспективной группы.

2.6. Статистические методы обработки результатов

Сбор, хранение и систематизацию данных проводили с использованием программного пакета Excel (Microsoft Office 365). Статистический анализ данных проводили в интерактивной среде программирования Visual Studio Code версия: 1.88.1 (Universal), используя язык программирования Python 3.12.X. Количественные признаки описывали с использованием среднего (M), стандартного отклонения (SD) и 95% границ доверительного интервала (ДИ 95%) при нормальном распределении, и медианой (Me) и межквартильными интервалами (IQR) при отличном от нормального распределении. Сравнение

количественных признаков между независимыми группами проводили с использованием U-критерия теста Манна-Уитни, в зависимых группах использовали критерий Уилкоксона. Категориальные признаки описывали с использованием абсолютных значений (n), процентных долей (%) и 95% доверительными интервалами (ДИ 95%) для процентных долей. Сравнение процентных долей проводили с использованием критерия хи-квадрат и критерий Макнемара. При пороге $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми, а при $0,05 \leq p < 0,1$ отмечали тренд.

ГЛАВА 3. ЗНАЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ В ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПРАГМАЗИЕЙ

3.1. Оценка информированности врачей об методах борьбы с полипрагмазией у пожилых пациентов и приверженности применению данных методов

В ходе исследования было проведено анкетирование 53 респондентов - врачей терапевтического и неврологического отделений ММЦ Банка России, при этом были получены следующие результаты (Рисунок 1):

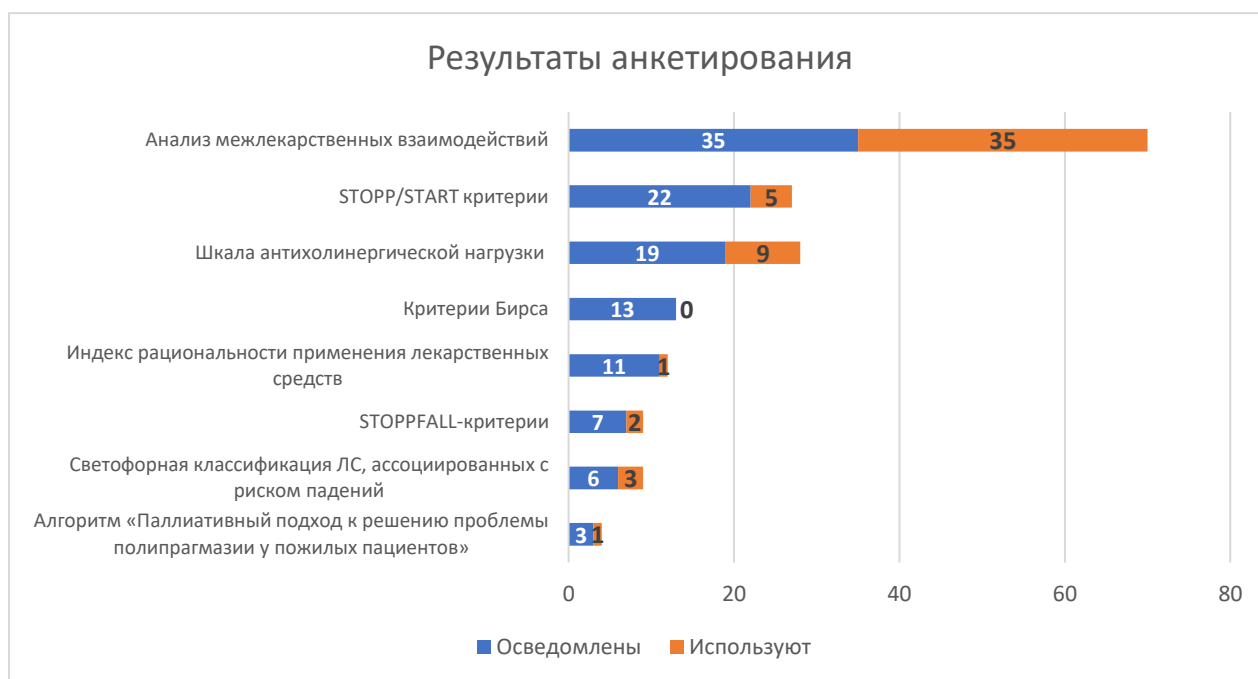


Рисунок 1. Оценка информированности врачей о методах борьбы с полипрагмазией: распределение ответов респондентов на вопрос «какие методы борьбы с полипрагмазией вам знакомы?» (осведомлены) и «какие методы борьбы с полипрагмазией вы используете?» (используют).

Обращает на себя внимание существенный разрыв между информированностью врачей о существовании методов борьбы с полипрагмазией у пожилых пациентов и применением данных методов на практике (отношение информированности к применению в среднем

составляло 3,8), что подчеркивает неудобство использования данных методов и необходимость их автоматизации.

3.2. Разработка методологии автоматизации ограничительных перечней для коррекции полипрагмазии и повышения безопасности лечения у пожилых пациентов

1. Публикация результатов новых научных результатов по подходам к коррекции полипрагмазии у пожилых пациентов обуславливает необходимость постоянного мониторингирования актуальности существующих инструментов, что подтверждается обновлениями 2023 года: STOPP/START-критерии, списки потенциально не рекомендованных лекарственных средств для пожилых пациентов PRISCUS list и FORTA list, Критерии Бирса.

2. При анализе структуры ограничительных перечней была выявлена общая архитектура и механика появления рекомендаций.

Для анализа терапии по ограничительному перечню потенциально не рекомендованных лекарственных средств для пожилых пациентов PRISCUS list релевантные рекомендации по коррекции полипрагмазии, замене препаратов на альтернативные с одинаковым терапевтическим эффектом и назначению дополнительных исследований (в случае, если лекарственные средства следует применять с осторожностью) могут быть сформулированы на основе кодирования 187 международных непатентованных наименований по анатомо-терапевтическо-химической классификации.

С целью автоматизации процесса оценки адекватности фармакотерапии у пациентов гериатрического профиля с полипрагмазией на основе ограничительного перечня критериев Бирса, необходимо разработать «деревья решений» для каждой группы вопросов и произвести кодирование следующих элементов:

- 118 лекарственных средств, применение которых потенциально нежелательно у пациентов в возрасте ≥ 65 лет;

- 47 лекарственных средств и групп лекарственных средств, потенциально не рекомендованных для применения у пациентов в возрасте ≥ 65 лет при наличии определенных заболеваний (9 кодов МКБ-10) или синдромов (например, падения в анамнезе), в связи с риском усугубления их течения;

- 18 лекарственных средств и групп лекарственных средств, применение которых требует повышенной осторожности у пациентов в возрасте ≥ 65 лет;

- 34 лекарственных средств и групп лекарственных средств, применение которых потенциально нежелательно у пациентов в возрасте ≥ 65 лет вследствие риска развития клинически значимых межлекарственных взаимодействий, способных негативно повлиять на течение заболеваний или синдромов;

- 39 лекарственных средств и групп лекарственных средств, применения которых следует избегать или дозировку которых следует снижать в зависимости от уровня функционального состояния почек у пациентов в возрасте ≥ 65 лет.

Для анализа корректности лекарственной терапии у пожилых пациентов с полипрагмазией при помощи ограничительного перечня критериев FORTA list необходимо создать «деревья решений» для появления каждой рекомендации и кодировать 31 нозологию по МКБ-10 классификации и 267 лекарственных средств и групп лекарственных средств.

В связи с наибольшей осведомленностью врачей об ограничительном перечне STOPP/START-критериев как о методе борьбы с полипрагмазией, нами было принято решение об апробации метода на данном инструменте.

3.3. Актуализация списка STOPP/START-критериев

Для актуализации STOPP/START-критериев при помощи поиска литературных источников в базах данных PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Embase, а также в Государственном реестре лекарственных средств и Федеральной электронной

медицинской библиотеке Министерства здравоохранения Российской Федерации по ключевым словам «STOPP/START-критерии», «пожилые», «полипрагмазия», «фармакотерапия у пожилых пациентов», «системы поддержки врачебных решений», «депрескрайбинг», «лекарственно-индуцированные падения», а также по ключевым словам, встречающимся в каждом критерии было выявлено 129 публикаций (целью литературного поиска было не только соответствие источника ключевым словам, но и отбор публикаций высокого уровня доказательности). Нами было проведено сравнение списка литературных источников, подтверждающих список STOPP/START-критериев в 2015 и 2023 годах (Рисунок 2).



Рисунок 2. Сравнение уровня доказательности литературных источников, подтверждающих список STOPP/START-критериев в 2015 и 2023 годах.

В процессе актуализации списка критериев было выявлено, что из 84 STOPP-критерия 5 потеряли свою актуальность, формулировка 8 нуждалась в коррекции согласно современным данным и 71 критерий остался актуальным (Таблица 5). Из 34 START-критерия 1 потерял свою актуальность, формулировка 12 нуждалась в коррекции согласно современным данным и 21 критерий остался актуальным (Таблица 6).

В 2023 году вышло третье обновление ограничительного перечня STOPP/START-критериев. В ходе четырех раундов проверки критериев Дельфийским методом комиссия достигла консенсуса по 133 критериям STOPP и 57 критериям START, т.е. в общей сложности по 190 критериям STOPP/START, что представляет собой увеличение количества критериев на 66,7% по сравнению с опубликованной в 2015 году второй версией STOPP/START-критериев [226].

При сравнении списка критериев, полученных в ходе актуализации данных в нашем исследовании, с обновленным в 2023 перечнем критериев было обнаружено пересечение по 89 критериям из 112.

3.4. Создание классификации вопросов актуализированного списка STOPP/START-критериев

3.4.1. Разработка классификации STOPP-критериев

Для алгоритмизации и последующей списка STOPP-критериев было выделено двенадцать типов вопросов:

1. Сочетание нозологии и лекарственного средства (код МКБ-10 + код АТХ) (Рисунок 3).

STOPP-критерий: Не рекомендуется применять трициклические антидепрессанты при узкоугольной глаукоме (риск ухудшения глаукомы) Ранг: 20

Уровень: IV Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 38

Набор ответов

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
Ответ: =H40.2

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^N06AA

Набор ответов

Вопрос №4543: Сопутствующий диагноз (код МКБ-10)
Ответ: =H40.2

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^N06AA

Рисунок 3.

2. Сочетание двух лекарственных средств (код АТХ 1 + код АТХ 2) (Рисунок 4).

STOPP-критерий: Не рекомендуется прием бета-адреноблокаторов в комбинации с верапамилом или дилтиаземом (риск сердечной блокады). Ранг: 30

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница:

Набор ответов

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: =C09BB10,=C08DA01,=C08DA51,=C05AE03,=C08DB01

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^C07

Рисунок 4.

3. Назначение лекарственных средств при отсутствии показания (наличие АТХ кода при отсутствии МКБ-кода) (Рисунок 5).

STOPP-критерий: Не рекомендуется назначать андрогены при отсутствии первичного или вторичного гипогонадизма (риск токсичности андрогенов, нет доказательства пользы назначения, кроме гипогонадизма) Ранг: 60

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 42

Набор ответов

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^G03B

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
НЕ Ответ: =E29.1,=E23.0

Рисунок 5.

4. Одновременный приём двух лекарственных средств без третьего (АТХ код 1 + АТХ код 2 без АТХ код 3) (Рисунок 6).

STOPP-критерий: Не рекомендуется назначать НПВС совместно с кортикостероидами без ингибиторов протонной помпы (риск развития язвенной болезни) Ранг: 80

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 41

Набор ответов

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^H02AB,^H02BX

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^M01A

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
НЕ Ответ: ^A02BC

Рисунок 6.

5. Прием лекарственного средства с недостаточной доказательной базой (АТХ код) (Рисунок 7).

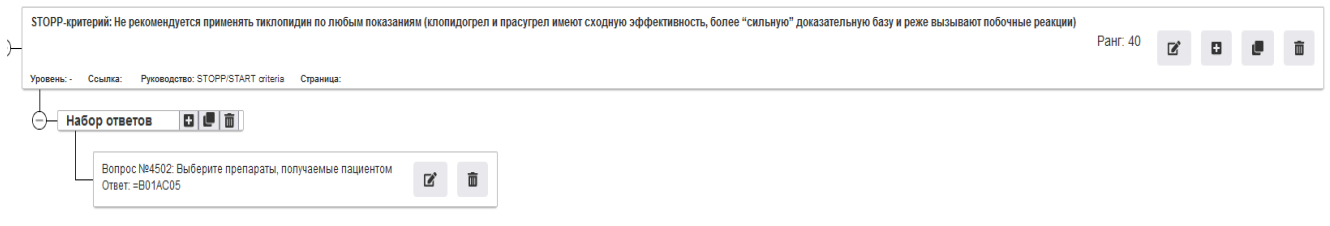


Рисунок 7.

6. Сочетание нозологии и лекарственного средства без второго лекарственного средства (код МКБ-10 + код АТХ1 без код АТХ 2) (Рисунок 8).

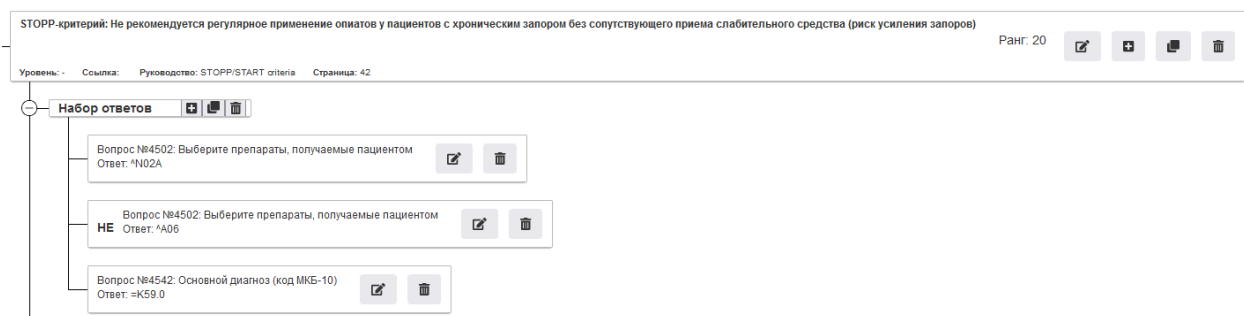


Рисунок 8.

7. Лекарственное средство и условие (уточняющий вопрос) (код АТХ + калькулятор возраста) (Рисунок 9).

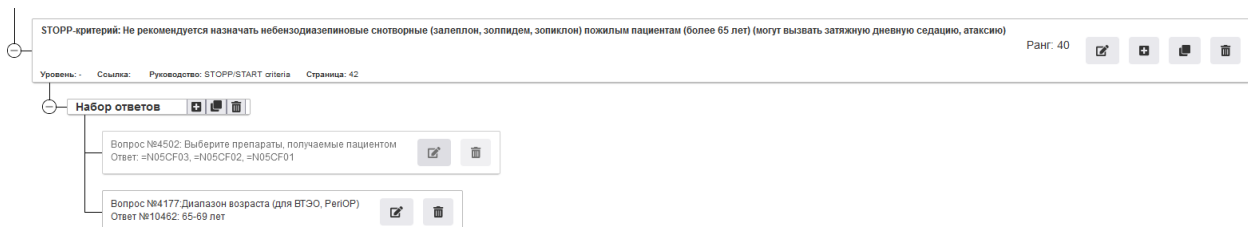


Рисунок 9.

8. Недопустимое назначение лекарственного средства при сниженной функции почек (код АТХ + калькулятор СКФ по формуле СКД-EPI) (Рисунок 10).

STOPP-критерий: Не рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные лекарственные средства при СКФ<30 мл/мин/1,73 м2 (риск ухудшения функции почек) Ранг: 40

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 39

Набор ответов

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: *M01A

Вопрос №4164: СКФ по формуле CKD-EPI
Ответ №10417: G4

Набор ответов

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: *M01A

Вопрос №4164: СКФ по формуле CKD-EPI
Ответ №10418: G5

Рисунок 10.

9. Назначение лекарственного средства (АТХ-код) при определенном состоянии (первый МКБ-10 код) у пациента без признаков заболеваний (другие коды МКБ-10) (Рисунок 11).

STOPP-критерий: Не рекомендуется применение петлевых диуретиков при отеках нижних конечностей в отсутствие клинических, биохимических или радиологических признаков сердечной недостаточности, печеночной недостаточности, нефротического синдрома или почечной недостаточности (более уместно использование возвышенного положения нижних конечностей и/или компрессионного трикотажа) Ранг: 70

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница:

Набор ответов

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: *C03C

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
Ответ: *R60.0

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
HE Ответ: *I50.0,*I50.1,*I50.9,*K71.1,*K72,*K70.4,*I12.0,*N17,*N18,*N19,*O08.4,*N99.0,*P96.0,*O90.4,*T79.5,*N04

Рисунок 11.

10. Назначение лекарственного средства (АТХ1, за исключением АТХ2 и АТХ3) у пациента с определенным заболеванием (МКБ-10) (Рисунок 12).

STOPP-критерий: Не рекомендуется применять антипсихотические средства длительно (за исключением кветиапина или клозапина) при паркинсонизме или деменции с тельцами Леви (могут ухудшить экстрапирамидные симптомы) Ранг: 90

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 38

Набор ответов

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
Ответ: *G20,*G22,*G22,*G31.8

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: *N05A

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
HE Ответ: *N05AH04,*N05AH02

Рисунок 12.

11. Недопустимое назначение лекарственного средства при сниженной функции почек (код АТХ + калькулятор клиренса креатинина по формуле Кокрофт-Голт) (Рисунок 13).

STOPP-критерий: Не рекомендуется применять прямой ингибитор тромбина дабигатран у пациентов с КК<30 мл/мин

Ранг: 20

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 39

Набор ответов

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^B01AA

Вопрос №4540: Клиренс креатинина. Полипрагмазия
Ответ №11629: Клиренс креатинина 20-29,9

Вопрос №4539: Клиренс креатинина. Диапазон менее 30/более 30
Ответ №11619: менее 30

Рисунок 13.

12. Назначение лекарственного средства (АТХ1) без сопутствующего лекарственного средства (АТХ2) (Рисунок 14).

STOPP-критерий: Эстрогены без прогестогена у пациентов с интактной маткой (риск развития рака эндометрия)

Ранг: 50

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 42

Набор ответов

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^G03CA, ^G03CB

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
НЕ Ответ: ^G03D

Рисунок 14.

3.4.2. Разработка классификации START-критериев

Для алгоритмизации и последующей списка START-критериев было выделено восемь типов вопросов:

1. Сочетание двух лекарственных средств (код АТХ 1 + код АТХ 2) (Рисунок 15).

START-критерий: Необходимо назначать слабительные средства у пациентов, которые регулярно принимают опиаты

Ранг: 20

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 45

Набор ответов

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^N02A

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
НЕ Ответ: ^A06

Рисунок 15.

2. Сочетание нозологии и лекарственного средства (код МКБ-10 + код АТХ) (Рисунок 16).

START-критерий: Рекомендовано местное применение препаратов аналогов простагландинов и простаминов, селективных и неселективных бета-адреноблокаторов, местных ингибиторов карбоангидразы, альфа-2-адреномиметиков при первичной открытоугольной глаукоме

Ранг: 40

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 44

Набор ответов

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
Ответ: =H40.1

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
HE Ответ: ^S01EE,^S01ED,^S01EC,=S01EX02

Рисунок 16.

3. Вопрос о значении артериального давления. (Рисунок 17).

START-критерий: Необходимо назначить антигипертензивную терапию при постоянном систолическом артериальном давлении > 140 мм рт.ст. и/или диастолическом артериальном давлении >90 мм рт.ст.
NB! У пациентов более 80 лет без СД терапия должна быть назначена при постоянном САД > 160 мм рт.ст. и/или ДАД >90 мм рт.ст.

Ранг: 70

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 43

Набор ответов

Вопрос №4566: Постоянное систолическое давление
Ответ №11697: > 140 мм рт. ст.

Набор ответов

Вопрос №4567: Постоянное диастолическое давление
Ответ №11698: > 90 мм рт. ст.

Рисунок 17.

4. Сочетание кода МКБ, баллов по шкале CHA2DS2-VASc, вопроса о половой принадлежности пациента и отсутствие препарата (код АТХ) (Рисунок 18).

START-критерий: У пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc (≥3 баллов у женщин и ≥2 баллов у мужчин) необходимо назначить антикоагулянтную терапию: пероральные антикоагулянты с обоснованием выбранной дозы или антагонисты витамина К с указанием необходимости подбора дозы под контролем МНО

Ранг: 30

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 43

Набор ответов

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
Ответ: ^I48

Вопрос №4162: Калькулятор пола
Ответ №10410: женский пол

Вопрос №4144: Оценка риска развития инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией/трепетанием предсердий с ФП без поражения клапанов сердца по шкале CHA2DS2-VASc
Ответ №10382: 3

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
HE Ответ: ^B01AA,^B01AE,^B01AF

Рисунок 18.

5. Сочетание кода МКБ (сердечная недостаточность), вопроса о ее функциональном классе и отсутствие препарата (код АТХ) (Рисунок 19).

START-критерий: При стабильной стенокардии III—IV ФК рекомендуется назначить комбинацию бета-адреноблокаторов с дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов

Ранг: 120

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 120

Набор ответов

- Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
Ответ: ^I20
- Вопрос №4574: Функциональный класс при стабильной стенокардии
Ответ №11736: III—IV
- Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
НЕ Ответ: ^C08CA

Рисунок 19.

6. Вопрос о наличии у пациента болевого синдрома, вопрос об этиологии болевого синдрома (неонкологическая, МКБ-10), получение пациентом лекарственной терапии (АТХ) (Рисунок 20).

START-критерий: Не рекомендуется назначение наркотических анальгетиков пациентам старше 60 лет с хронической болью неонкологического происхождения, поскольку нет надежных доказательств их эффективности при хронической скелетно-мышечной и нейропатической боли

Ранг: 10

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 45

Набор ответов

- Вопрос №4571: Болевой синдром
Ответ №11731: Да
- Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: ^N02A
- Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
НЕ Ответ: ^C

Рисунок 20.

7. Отсутствие лекарственного средства у пациента с определенным диагнозом и терапией (МКБ-10+АТХ1 без АТХ2) (Рисунок 21).

START-критерий: Рекомендуется назначать β-адреноблокаторы дополнительно к ингибиторам АПФ пациентам со стабильной симптоматической сердечной недостаточностью (СН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ), пациентам после перенесенного инфаркта миокарда и с наличием систолической дисфункции ЛЖ

Ранг: 140

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 140

Набор ответов

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
Ответ: I50

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
Ответ: A09A, A09B

Вопрос №4502: Выберите препараты, получаемые пациентом
НЕ Ответ: A07

Рисунок 21.

8. Сочетание двух нозологий у одного пациента (МКБ-10 1 и МКБ-10 2) (Рисунок 22).

START-критерий: Всем пациентам с артериальной гипертензией и сахарным диабетом рекомендуется начинать лечение с комбинации блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с антагонистами кальция или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком

Ранг: 10

Уровень: - Ссылка: Руководство: STOPP/START criteria Страница: 45

Набор ответов

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
Ответ: E11.2, E11.3, E11.4, E11.5, E11.6, E11.7, E11.8, E11.9

Вопрос №4542: Основной диагноз (код МКБ-10)
Ответ: I10, I11, I12, I13, I14, I15

Рисунок 22.

3.5. Кодирование вопросов актуализированного списка STOPP/START-критериев

В процессе создания классификации вопросов было выявлено, что для кодирования 79 STOPP-критериев было использовано 421 код МКБ-10 и 878 АТХ-кода (Таблица 5), для кодирования 33 START-критериев было использовано 198 МКБ-10 кодов и 185 АТХ-кодов (Таблица 6).

3.5.1. Актуализация и кодирование STOPP-критериев

Таблица 5. Список обновленных STOPP-критериев с МКБ-10 и АТХ кодами.

Секция А: Назначение лекарственного средства

1. Лекарственное средство, назначенное без научно-обоснованного показания.

Критерий очевиден, не нуждается в подтверждении литературными данными.

2. Назначение лекарственного средства, превышающее рекомендованную продолжительность терапии, при условии четкой регламентации длительности курса лечения. Данный критерий очевиден и не требует дополнительного подтверждения посредством литературных источников.

3. Полипрагмазия, обусловленная дублированием лекарственной группы, например, одновременное назначение двух препаратов, относящихся к группе нестероидных противовоспалительных средств [98, 99, 100].

Три вышеизложенных STOPP-критерия не были включены в СППР из-за невозможности сложности на данном этапе развития СППР автоматизации их анализа: данные критерии были оценены индивидуально для каждого пациента.

Секция В: Сердечно-сосудистая система

4	Старая формулировка: Дигоксин при сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией желудочков (нет четких доказательств пользы) Новая формулировка: Дигоксин при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (нет четких доказательств пользы) [101, 102, 103] В классификаторе МКБ-10 нет разделения сердечной недостаточности на “СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка”, “СН с промежуточной фракцией выброса левого желудочка”, “СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка”: критерий появляется при диагнозе “сердечная недостаточность” (I50.0, I50.1, I50.9)
---	---

	дигоксин C01AA05 дигоксин	=	и	сердечная недостаточность с СОХРАНЕННОЙ систолической функцией желудочков I50.0, I50.1, I50.9 = сердечная недостаточность		
5	Старая формулировка: Верапамил или дилтиазем при сердечной недостаточности III или IV класса по NYHA (может усугубить сердечную недостаточность). Новая формулировка: Верапамил или дилтиазем при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка (может усугубить сердечную недостаточность). [103] В классификаторе МКБ-10 нет разделения сердечной недостаточности на “СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка”, “СН с промежуточной фракцией выброса левого желудочка”, “СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка”: критерий появляется при диагнозе “сердечная недостаточность” (I50.0, I50.1, I50.9)					
	верапамил и дилтиазем		и	сердечная недостаточность со СНИЖЕННОЙ фракцией выброса левого желудочка		
	C09BB10, C08DA01, C08DA51 верапамил	=				

	C08DB01, C05AE03 = дилтиазем		I50.0, I50.1, I50.9 = сердечная недостаточность		
6	Бета-адреноблокаторы в комбинации с верапамилом или дилтиаземом (риск сердечной блокады). [104, 105, 106]				
	верапамил и дилтиазем C09BB10, C08DA01, C08DA51 = верапамил C08DB01, C05AE03 = дилтиазем		и бета-адреноблокаторы C07=бета- адреноблокаторы		
7	Бета-адреноблокаторы при симптомной брадикардии (<50 / мин), атриовентрикулярной блокаде сердца II или III типов (риск глубокой гипотензии, асистолии). [106]				
	бета- адреноблокаторы C07=бета- адреноблокаторы	и	R00.1=Брадикардия неуточненная I44.1=Предсердно- желудочковая блокада второй степени I44.2=Предсердно- желудочковая блокада полная		
8	Амиодарон в качестве антиаритмической терапии первой линии при наджелудочковых тахикардиях (более высокий риск побочных эффектов, чем при назначении бета-адреноблокаторов, дигоксина, верапамила или дилтиазема). [107]				
	C01BD01=амиодарон	и	Наджелудочковые тахикардии: I47.1=Наджелудочковая тахикардия I47.9=Пароксизмальная тахикардия неуточненная		

9	Петлевые диуретики в качестве монотерапии первой линии при артериальной гипертонии (альтернативные препараты более безопасны и эффективны). [108, 109]				
	C03C=петлевые диуретики	и	I10-I15=Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением		
10	Петлевые диуретики при отеках нижних конечностей в отсутствие клинических, биохимических или радиологических признаков сердечной недостаточности, печеночной недостаточности, нефротического синдрома или почечной недостаточности (более уместно использование возвышенного положения нижних конечностей и / или компрессионного трикотажа). [110, 111]				
	C03C=петлевые диуретики	и	R60.0=Локализованный отек	б е з	I50.0, I50.1, I50.9 = сердечная недостаточность K71.1,K72,K70.4= печеночная недостаточность I12.0,N17,N18, N19,O08.4,N99.0,P96.0,O90.4,T79.5=почечная недостаточность N04=нефротический синдром
11 А	Тиазидные диуретики при значительной гипокалиемии ($K^+ < 3$ ммоль/л), гипонатриемии ($Na^+ < 130$ ммоль/л), гиперкальциемии (скорректированный кальций $> 2,65$ ммоль/л) (гипокалиемия,				

	гипонатриемия и гиперкальциемия могут быть вызваны тиазидными диуретиками). [106, 112, 113] Критерий появляется при диагнозе “Подагра”, а также как предупреждение при назначении тиазидных диуретиков (проверить электролитный состав крови пациента)			
	C03A, C03B, C03D = тиазидные диуретики	и	E87.6 = Гипокалиемия E87.1 = Гипоосмолярность и гипонатриемия E83.5 = Нарушения обмена кальция	
11 Б	Тиазидные диуретики при подагре в анамнезе (подагра может быть вызвана тиазидными диуретиками). [106, 112, 113]			
	C03A, C03B, C03D = тиазидные диуретики	и	M10 = подагра	
12	Петлевые диуретики для лечения артериальной гипертензии при сопутствующем недержании мочи (могут усилить недержание). [114]			
	C03C = петлевые диуретики	и	N39.4, R32 = недержание мочи	
13	Гипотензивные препараты центрального действия (метилдопа, клонидин, моксонидин, рилменидин, гуанфацин) за исключением тех случаев, когда отмечается непереносимость или недостаточная эффективность антигипертензивных препаратов других классов (антигипертензивные препараты центрального действия переносятся пожилыми людьми в целом хуже, чем молодыми пациентами). [115]			
	C02AC, C02AB, C02LB = гипотензивные	и	I10-I15=Болезни, характеризующиеся	

	препараты центрального действия		повышенным кровяным давлением		
14	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы ангиотензиновых рецепторов у пациентов с гиперкалиемией. [106]				
	C09A, C09B = ингибиторы АПФ C09C, C09D = блокаторы ангиотензиновых рецепторов		и E87.5 = гиперкалиемия		
15	Антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон) в сочетании с калийсберегающими препаратами (ингибиторами АПФ, блокаторами ангиотензиновых рецепторов, амилоридом, триамтереном) без контроля калия плазмы (риск опасной гиперкалиемии – >6,0 ммоль/л, контроль калия как минимум каждые 6 месяцев). [106]				
	C03DA антагонисты альдостерона	=	и C09A, C09B = ингибиторы АПФ C09C, C09D = блокаторы ангиотензиновых рецепторов C03DB = амилорид, триамтерен		
16	Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (силденафил, тадалафил, варденафил) при тяжелой сердечной недостаточности с гипотензией (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.) или сопутствующем приеме нитратов (риск развития сердечно-сосудистого коллапса). [116, 117]				
	G04BE03,G04BE09, G04BE10,G04BE11, C02KX52,G04CA54 = ингибиторы фосфод и эстеразы 5 типа		и I50.0, I50.1, I50.9 = сердечная недостаточность или C01DA = нитраты		

Секция С: Система свертывания крови				
17	Ацетилсалициловая кислота в дозе >100 мг/сут длительно (повышенный риск кровотечения, не доказано увеличение эффективности). [118]			
	B01AC06,B01AC56, C10BX08,C10BX12, C10BX06,C07FX04, C07FX03,C10BX02, C10BX05,C10BX01, C10BX04,C07FX02 = ацетилсалициловая кислота			
18	Ацетилсалициловая кислота у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе (риск кровотечения) за исключением случаев, когда ее назначают совместно с блокатором H₂-гистаминовых рецепторов или ингибитором протонной помпы. [119] Согласно пересмотру STOPP/START-критериев в 2015 году, критерий больше не является актуальным и не был включен в исследование.			
19	Ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, дипиридамол, антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха при значительном риске кровотечения (неконтролируемая тяжелая гипертония, геморрагический диатез, недавнее спонтанное кровотечение) (высокий риск кровотечения). [149, 150, 151]			

	B01AC06,B01AC56, C10BX08,C10BX12, C10BX06,C07FX04, C07FX03,C10BX02, C10BX05,C10BX01, C10BX04,C07FX02 = ацетилсалициловая кислота или B01AA антагонисты витамина К или B01AE = прямые ингибиторы тромбина или B01AF ингибиторы фактора Ха	и	I10 = Эссенциальная [первичная] гипертензия I11 = Гипертензивная болезнь сердца [гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца] I12 = Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек I13 = Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек I15 = Вторичная гипертензия D69 = Пурпура и другие геморрагические состояния		
20	Аспирин плюс клопидогрел в качестве вторичной профилактики инсульта, при условии, что у пациента нет коронарного стента (ов), установленного в предыдущие 12 месяцев, или сопутствующего острого коронарного синдрома, или симптомного стеноза сонной артерии высокой степени (нет доказательств дополнительных преимуществ по сравнению с монотерапией клопидогрелом) [123]				
	B01AC06,B01AC56, C10BX08,C10BX12, C10BX06,C07FX04, C07FX03,C10BX02, C10BX05,C10BX01, C10BX04,C07FX02 = ацетилсалициловая кислота	и	I63 = Инфаркт мозга		

	и B01AC04 клопидогрел	=				
21	Ацетилсалициловая кислота в комбинации с антагонистом витамина К, прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий без четких показаний к назначению аспирина (нет дополнительной пользы от назначения аспирина). [120]					
	B01AC06,B01AC56, C10BX08,C10BX12, C10BX06,C07FX04, C07FX03,C10BX02, C10BX05,C10BX01, C10BX04,C07FX02 = ацетилсалициловая кислота и B01AA антагонисты витамина К или B01AE = прямые ингибиторы тромбина или B01AF ингибиторы фактора Ха	=	и	I48 = фибрилляция и трепетание предсердий		
22	Антиагрегантная терапия в комбинации с антагонистом витамина К, прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха у пациентов с ишемической болезнью сердца, заболеванием церебральных и периферических артерий (нет доказательств дополнительной пользы от двойной терапии). [121, 122]					

	I20-I25 = ишемическая болезнь сердца	
	I63 = инфаркт мозга	
	I64 = инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	
	I65 = закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга	
	I66 = закупорка и стеноз церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга	
B01AC антиагреганты	= I67.2 = церебральный атеросклероз	
и B01AA	= I67.7 = церебральный артериит, не	
антагонисты витамина К	классифицированный в других рубриках	
или B01AE = прямые	и I67.8 = другие	
ингибиторы тромбина	уточненные поражения сосудов мозга	
или B01AF	= I67.9 =	
ингибиторы фактора Ха	цереброваскулярная болезнь неуточненная	
	I69.3 = последствия инфаркта мозга	
	I69.4 = последствия инсульта, не уточненные как кровоизлияние или инфаркт мозга	
	G46 = сосудистые мозговые синдромы при цереброваскулярных болезнях	
	I73.9 = болезнь периферических сосудов неуточненная	
	I73.8 = другие уточненные болезни периферических сосудов	

			I70.2 = атеросклероз артерий конечностей I70.1 = атеросклероз почечной артерии I70.8 = атеросклероз других артерий I70.9 = генерализованный и неуточненный атеросклероз		
23	Тиклопидин по любым показаниям (клопидогрел и прасугрел имеют сходную эффективность, более “сильную” доказательную базу и реже вызывают побочные реакции). [123]				
	B01AC05 тиклопидин	=			
24	Старая формулировка: Антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха для лечения первого эпизода тромбоза глубоких вен более 6 мес в тех случаях, когда отсутствуют факторы риска рецидива (нет доказательств дополнительной пользы). Новая формулировка: Антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха для лечения первого эпизода тромбоза глубоких вен более 3 мес в тех случаях, когда отсутствуют факторы риска рецидива (нет доказательств дополнительной пользы). [124, 227] Согласно клиническим рекомендациям экспертов Американской коллегии пульмонологов по тактике применения антитромботической терапии у больных с венозными тромбозами 2016 года, для пациентов с проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей или легочной эмболией, спровоцированными нехирургическими преходящими факторами риска, лечение антикоагулянтами в течение 3 месяцев предпочтительнее, чем лечение в течение более короткого периода (степень 1В), более длительного периода (например, 6, 12 или 24 месяца) (степень 1В), предпочтительнее, чем длительная антикоагулянтная терапия, если существует низкий или средний риск кровотечения (степень 2В) и предпочтительнее, чем длительная антикоагулянтная терапия, если существует высокий риск кровотечения (степень 1В). В обновленной версии данных клинических рекомендаций (2021 год) рекомендованная длительность антикоагулянтной терапии (при отсутствии факторов риска рецидива) также составляет 3 месяца.				

	B01AA = антагонисты витамина К или B01AE = прямые ингибиторы тромбина или B01AF = ингибиторы фактора Ха	и	I80 = флебит и тромбофлебит		
25	Старая формулировка: Антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха для лечения первого эпизода тромбоэмболии легочной артерии более 12 мес, когда отсутствуют факторы риска рецидива (нет доказательств дополнительной пользы). Новая формулировка: Антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха для лечения первого эпизода тромбоэмболии легочной артерии более 3 мес, когда отсутствуют факторы риска рецидива (нет доказательств дополнительной пользы). [124, 227] Согласно клиническим рекомендациям экспертов Американской коллегии пульмонологов по тактике применения антитромботической терапии у больных с венозными тромбоэмболиями 2016 года, для пациентов с проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей или легочной эмболией, спровоцированными нехирургическими преходящими факторами риска, лечение антикоагулянтами в течение 3 месяцев предпочтительнее, чем лечение в течение более короткого периода (степень 1В), более длительного периода (например, 6, 12 или 24 месяца) (степень 1В), предпочтительнее, чем длительная антикоагулянтная терапия, если существует низкий или средний риск кровотечения (степень 2В) и предпочтительнее, чем длительная антикоагулянтная терапия, если существует высокий риск кровотечения (степень 1В).				

	В обновленной версии данных клинических рекомендаций (2021 год) рекомендованная длительность антикоагулянтной терапии (при отсутствии факторов риска рецидива) также составляет 3 месяца.			
	B01AA = антагонисты витамина К или B01AE = прямые ингибиторы тромбина или B01AF = ингибиторы фактора Ха	и	I26 = Легочная эмболия	
26	Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) с антагонистом витамина К, прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха (увеличение риска желудочно-кишечного кровотечения). [125]			
	M01A = НПВС	и	B01AA = антагонисты витамина К или B01AE = прямые ингибиторы тромбина или B01AF = ингибиторы фактора Ха	
27	НПВС с антиагрегантами без профилактики ингибитором протонной помпы (повышенный риск язвенной болезни). [126, 228]			

	M01A = НПВС	и	B01AA = антагонисты витамина К или B01AE = прямые ингибиторы тромбина или B01AF = ингибиторы фактора Ха	б е з	A02BC = ингибиторы протонной помпы
Секция D: Центральная нервная система					
28	Трициклические антидепрессанты при деменции (риск ухудшения когнитивной функции). [127, 128, 209]				
	F00 = деменция при болезни Альцгеймера F01 = сосудистая деменция F02 = деменция при других болезнях, классифицированны х в других рубриках F03 = деменция неуточненная G31.8 = Другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы	и	N06AA = трициклические антидепрессанты		
29	Трициклические антидепрессанты при закрытоугольной глаукоме (риск ухудшения глаукомы). [129]				
	H40.2 = закрытоугольная глаукома	и	N06AA = трициклические антидепрессанты		
30	Трициклические антидепрессанты при нарушениях сердечной проводимости (оказывают проаритмогенное действие). [130]				
	I44 = предсердно- желудочковая [атриовентрикулярн	и	N06AA = трициклические антидепрессанты		

	ая] блокада и блокада левой ножки пучка [Гиса] I45 = другие нарушения проводимости				
31	Трициклические антидепрессанты при увеличении предстательной железы или задержке мочи в анамнезе (увеличение риска задержки мочи). [131, 219]				
	R33 = Задержка мочи N41 = Воспалительные болезни предстательной железы N51.0 = Поражения предстательной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках N40 = Гиперплазия предстательной железы	и	N06AA = трициклические антидепрессанты		
32	Трициклические антидепрессанты для терапии первой линии при депрессии (более высокий риск развития побочных эффектов). [132]				
	F32 = Депрессивный эпизод F33.0 = Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод легкой степени F33.1 = Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод средней степени	и	N06AA = трициклические антидепрессанты		

	F33.2 = Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелой степени без психотических симптомов F33.3 = Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами			
33	Антипсихотические средства с антимускариновым/антихолинергическим эффектом (хлорпромазин, клозапин, флупентиксол, флуфеназин, пипотиазин, промазин, зуклопентиксол) при простатите или задержке мочи в анамнезе (высокий риск задержки мочи). [133, 134, 219]			
	R33 = Задержка мочи N41 = Воспалительные болезни предстательной железы N51.0 = Поражения предстательной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках N40 = Гиперплазия предстательной железы	и	N05AA01 = хлорпромазин N05AH02 = клозапин N05AA03 = промазин N05AF05 = зуклопентиксол	
34	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина у пациентов с клинически значимой гипонатриемией в анамнезе (<130 ммоль/л за последние 2 месяца) - риск обострения или усиления гипонатриемии. [135, 136]			

	N06AB = селективные ингибиторы обратного захвата серотонина				
35	Прием бензодиазепинов в течение ≥ 4 недель (нет показаний для более длительного лечения, риск длительного седативного эффекта, спутанности сознания, нарушения равновесия, падений, дорожно-транспортных происшествий, все бензодиазепины следует отменять постепенно, если они принимаются в течение > 2 недель, поскольку существует риск синдрома отмены бензодиазепинов при резком прекращении терапии). [137]				
	N05BA = производные бензодиазеина				
36	Антипсихотические средства длительно (за исключением кветиапина или клозапина) при паркинсонизме или деменции с тельцами Леви (могут ухудшить экстрапирамидные симптомы). [138, 206]				
	G20 = Болезнь Паркинсона G21 = Вторичный паркинсонизм G22 = Паркинсонизм при болезнях, классифицированны х в других рубриках G31.8 = Другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы	и	N05A = Антипсихотики	н е	N05AH04 = кветиапин N05AH02 = клозапин
37	Антихолинергические/антимускариновые препараты у пациентов с делирием или деменцией (увеличение риска обострения когнитивных нарушений). [139, 209]				

	F00 = деменция при болезни Альцгеймера F01 = сосудистая деменция F02 = деменция при других болезнях, классифицированных в других рубриках F03 = деменция неуточненная G31.8 = Другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы	и	G04BD = Спазмолитики для лечения урологических заболеваний (группа спазмолитических препаратов, обладающих антихолинергическими/антимускариновыми эффектами) Лекарственные средства, оцененные по шкале антихолинергической нагрузки АСВ Уровень 3 (3 балла за каждый препарат) N06AA09, N06CA01 = Амитриптилин A03BA01, A03CB03 = Атропин R06AB04, R06AB54 = Хлорфенамин N05AA01 = Хлорпромазин R06AA04, R06AA54 = N05BA12 = Алпразолам N05AX12 = Арипипразол C07AB03, C07AB03, C07F B03, C07CB03, C0емастин N06AA04 = Кломипрамин N05AH02 = Клозапин R06AA09, R06AA59 = Доксиламин N05BB01, N05BB51 = Гидроксизин A03FA01 = Метоклопрамид N05AH03 = Оланзапин N06AB05 = Пароксетин N05AB03 = Перфеназин N05AH04 = Кветиапин	
--	---	---	--	--

		N05AC02 = Тиоридазин Уровень 2 (2 балла за каждый препарат) N04BB01 = Амантадин A03B = Красавка и её производные N03AF01 = Карбамазепин Уровень 1 (1 балла за каждый препарат) N7CB53,C07BB03,C07DB01,C07AB11= Атенолол C09AA01,C09BA01 = Каптоприл R06AE07 = Цетиризин C03BA04,C03BB04,C03EA06 = Хлорталидон R05DA12,R05DA04,N02AJ07,N02AJ08,N02AJ09,N02AJ06,N02AA59,N02AA79,N02AA08,N02AJ02,N02AJ03,N02AJ01,N02AA58 = Кодеин M04AC01 = Безвременника осеннего семян экстракт R06AX27 = Дезлоратадин N05BA01 = Диазепам C01AA05 = Дигоксин B01AC07 = Дипиридамол N01AH01,N02AB03,N01AH51 = Фентанил C03CA01,C03CB01,C03EB01 = Фуросемид N06AB08 = Флувоксамин N05AD01 = Галоперидол N02AB09 = Гидрокортизон C01DA08, C01DA58 = Изосорбида динитрат R06AE09 = Левоцетиризин		
--	--	--	--	--

		A07DA03, A07DA53 = Лоперамид R06AX13 = Лоратадин C07AB02, C07FX03, C07F B13, C07FB02, C07FX05, C 07CB02, C07BB02, C07BB 52 = Метопролол N02AA01, N02AA51, N02AG01 = Морфин C07FB03, C08CA05, C08G A01, C08CA55 = Нифедипин H02AB06 = Преднизолон A02BA02, A02BA07 = Ранитидин N05AX08 = Рисперидон R03DA04, R03DB04, R03D A54, R03DA74 = Теofilлин N06AX16 = Венлафаксин B01AA03 = Варфарин		
--	--	---	--	--

38	Антипсихотические средства у пациентов с психологическими и поведенческими симптомами деменции) в неизменной дозе более 3 месяцев, исключая больных с выраженными симптомами при неэффективности других методов лечения (высокий риск инсульта). [140, 209]			
	F00 = деменция при болезни Альцгеймера F01 = сосудистая деменция F02 = деменция при других болезнях, классифицированных в других рубриках F03 = деменция неуточненная G31.8 = Другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы	и	N05A = Антипсихотики	
39	Антипсихотические средства длительно (более 1 месяца) как снотворное (повышается риск развития дезориентации, гипотензии, экстрапирамидных побочных эффектов, падений). [141]			
			N05A = антипсихотики	
40	Ингибиторы ацетилхолинэстеразы у пациентов с персистирующей брадикардией в анамнезе (менее 60 в минуту), сердечной блокадой или рецидивирующими синкопальными состояниями неясного генеза или сопутствующим приемом лекарственных препаратов, уменьшающих частоту сердечных сокращений, таких как б-адреноблокаторы, дигоксин, дилтиазем, верапамил (риск нарушения сердечной проводимости и развития синкопе и травм). [142, 209]			

	I44 = предсердно-желудочковая [атриовентрикулярная] блокада и блокада левой ножки пучка [Гиса] I45 = Другие нарушения проводимости R00.1 = Брадикардия неуточненная R55 = Обморок [синкопе] и коллапс	и	N06DA = ингибиторы ацетилхолинэстеразы		
	C09BB10, C08DA01, C08DA51 = верапамил C08DB01, C05AE03 = дилтиазем C07 = бета-блокаторы	и	N06DA = ингибиторы ацетилхолинэстеразы		
41	Фенотиазиновые антипсихотические средства в качестве терапии первой линии, так как существует более эффективная и безопасная альтернатива (фенотиазины обладают значительной токсичностью у пожилых людей, кроме применения прохлорперазина для лечения тошноты/рвоты/головокружения, хлорпромазина для лечения персистирующей икоты, левомепромазина в качестве противорвотного средства при паллиативной помощи). [143, 209]				
			N05AA = производные фенотиазина с алифатической структурой N05AB = производные фенотиазина с пиперазиновой структурой N05AC = производные фенотиазина с		

			пиперидиновой структурой		
42	Леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов для лечения эссенциального тремора (нет доказательств эффективности). [144]				
	G25.0 Эссенциальный тремор	=	и N04BA = Допа и допа- производные N04BC = Стимуляторы дофаминовых рецепторов		
43	Блокаторы H1 -гистаминовых рецепторов первого поколения (доступны более безопасные и менее токсичные препараты). [145]				
			R06AC01 = мепирамин R06AC03 = хлоропирамин R06AC53 = хлоропирамин в комбинациях R06AX05 = антазолин R06AC04 = трипеленнамин R06AA02 = дифенгидрамин R06AA52 = дифенгидрамин в комбинациях R06AA08 = карбиноксамин R06AA09 = доксиламин R06AA59 = доксиламин в комбинациях N04AB02 = орфенадрин гидрохлорид M03BC01 = орфенадрин цитрат M03BC51 = орфенадрин в комбинациях R06AA01 = бромазин R06AA04 = клемастин		

		R06AA54 = клемастин в комбинациях R06AB05 = фенирамин R06AB04 = хлорфенамин R06AB02 = дексхлорфенирамин R06AB52 = дексхлорфенирамин в комбинациях R06AB06 = дексбромфенирамин R06AB56 = дексбромфенирамин в комбинациях R06AB01 = бромфенирамин R06AB51 = бромфенирамин в комбинациях R06AX07 = трипролидин R06AB03 = диметинден R06AE03 = циклизин R06AE53 = циклизин в комбинациях R06AE04 = хлорциклизин N05BB01 = гидроксизин N05BB51 = гидроксизин в комбинациях R06AE05 = меклизин R06AE55 = меклизин в комбинациях R06AD02 = прометазин R06AD52 = прометазин в комбинациях R06AD01 = алимемазин R06AX02 = ципрогептадин		
Секция Е: Мочеполовая система				
44	Дигоксин в дозе более 125 мг/сут длительно у пациентов с СКФ<30 мл/мин/1,73 м2(риск интоксикации, если не контролируется уровень в плазме). [146, 147, 172]			

	Калькулятор СКФ: G4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73м2) и G5 (СКФ менее 15 мл/мин/1,73м2)	и	C01AA05 = дигоксин		
45	Старая формулировка: Прямые ингибиторы тромбина (например, дабигатран) у пациентов с СКФ <30 мл/мин/1,73 м2 Новая формулировка: Прямой ингибитор тромбина дабигатран у пациентов с КК<30 мл/мин Согласно рекомендациям Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA) 2021 года по применению пероральных антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К, у пациентов с фибрилляцией предсердий, применение прямых ингибиторов тромбина (например, дабигатрана) у пациентов с терминальной почечной недостаточностью или на диализе (СКФ <15 мл/мин/1,73 м2) не исследовано и может применяться только лишь как стратегия “off-label” в исключительных случаях. Применение прямых ингибиторов тромбина (например, дабигатрана) у пациентов с СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м2 исследовалось только в США, для пациентов была рекомендована сниженная дозировка препарата (75 мг) дважды в день. В связи с явным недостатком литературных данных о применении прямых ингибиторов тромбина (например, дабигатран) у пациентов с СКФ <30 мл/мин/1,73 м2, было принято решение изменить исходный STOPP-критерий. Новые данные для STOPP-критерия (КК менее 30 мл/мин) были взяты из раздела “Противопоказания” инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Прадакса® (оригинальный препарат с действующим веществом дабигатран). [148, 149]				
	Калькулятор клиренса креатинина: КК менее 30 мл/мин	и	B01AE = прямые ингибиторы тромбина		
46	Старая формулировка: Ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан) у пациентов с СКФ <15 мл/мин/1,73 м2 (риск кровотечения) Новая формулировка: Ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан) у пациентов с КК <15 мл/мин				

	Согласно рекомендациям Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA) 2021 года по применению пероральных антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К у пациентов с фибрилляцией предсердий, существует явный недостаток литературных данных о применении ингибиторов фактора Ха (ривароксабана, апиксабана) у пациентов с СКФ <15 мл/мин/1,73 м², в этой связи было принято решение изменить исходный STOPP-критерий. Новые данные для STOPP-критерия (КК менее 15 мл/мин) были взяты из раздела “Противопоказания” инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата Ксарелто® (оригинальный препарат с действующим веществом ривароксабан) и Эликвис® (оригинальный препарат с действующим веществом апиксабан). [148, 150, 151]			
	Калькулятор клиренса креатинина: КК менее 15 мл/мин	и	B01AF = Ингибиторы фактора Ха	
47	Старая формулировка: Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства при СКФ<50 мл/мин/1,73 м² (риск ухудшения функции почек) Согласно клиническим практическим рекомендациям KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек, у пациентов с СКФ<30 мл/мин/1,73 м² нестероидные противовоспалительные лекарственные средства не рекомендованы, а у пациентов с СКФ<60 мл/мин/1,73 м² не рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные лекарственные средства длительно. [152] Новая формулировка 1: Не рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные лекарственные средства при СКФ<30 мл/мин/1,73 м² (риск ухудшения функции почек) [152]			
	M01A = НПВС	и	Калькулятор СКФ: G4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73м²) и G5 (СКФ менее 15 мл/мин/1,73м²)	
	Новая формулировка 2: Не рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные лекарственные средства при СКФ<60 мл/мин/1,73 м² длительно (риск ухудшения функции почек)			

	M01A = НПВС	и	Калькулятор СКФ: G 3a (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м2) и G 3b (30–44 мл/мин/1,73 м2)		
48	Колхицин у пациентов с СКФ <10 мл/мин/1,73 м2 (повышается токсичность препарата). [153]				
	M04AC01 Колхицин	= и	Калькулятор СКФ: G5 (СКФ менее 15 мл/мин/1,73м2)		
49	Метформин у пациентов с СКФ <30 мл/мин/1,73 м2 (риск развития молочнокислого ацидоза). [154]				
	A10BD17, A10BD13, A10BD16, A10BD15, A10BD20, A10BD23, A10BD22, A10BD18, A10BD11, A10BD26, A10BD05, A10BA02, A10BD14, A10BD03, A10BD10, A10BD07, A10BD02, A10BD08, A10BD25 = метформин	и	Калькулятор СКФ: G4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73м2) и G5 (СКФ менее 15 мл/мин/1,73м2)		
Секция F: Желудочно-кишечный тракт					
50	Прохлорперазин и метоклопрамид при паркинсонизме (риск обострения паркинсонизма). [155, 206]				
	G20 = Болезнь Паркинсона	и	N05AB04 прохлорперазин	=	

	G21 = Вторичный паркинсонизм G22 = Паркинсонизм при болезнях, классифицированных в других рубриках		A03FA01 = метоклопрамид		
51	Ингибиторы протонной помпы при язвенной болезни в полной терапевтической дозе более 8 недель (необходимо прекращение терапии или уменьшение дозы до поддерживающей). [156]				
	K25 = Язва желудка K26 = Язва двенадцатиперстной кишки	и	A02BC = ингибиторы протонной помпы		
52	Препараты, которые способны усилить запор (например, антихолинергические/антимускариновые препараты, пероральные железосодержащие препараты, опиаты, верапамил, антацидные средства, содержащие алюминий) при хроническом запоре, если имеется надлежащая альтернатива (риск усиления запоров). [157, 158, 159, 160, 161, 162, 225]				
	K59.0 = Запор	и	Антихолинергические препараты A03AA = синтетические холиноблокаторы — эфиры с третичной аминогруппой A03AB = синтетические холиноблокаторы - четвертичные аммониевые соединения R03AL = адренергические средства в комбинации с антихолинергическими R03BB = холиноблокаторы		

		Пероральные железосодержащие препараты B03AA = препараты железа (двухвалентного) для приема внутрь B03AB = железа трехвалентного препараты для перорального назначения B03AD = препараты железа в комбинации с фолиевой кислотой B03AE = препараты железа в комбинации с другими препаратами N02A = опиоиды C09BB10 = верапамил и традолаприл C08DA01 = верапамил C08DA51 = верапамил в комбинации с другими препаратами A02AB = препараты алюминия A02AD = комбинация препаратов алюминия, кальция и магния		
53	Пероральные железосодержащие препараты в дозе более 200 мг/сут (фумарат железа в дозе более 600 мг/сут, сульфат железа в дозе более 600 мг/сут, глюконат железа в дозе более 1800 мг/сут, нет доказательств улучшения всасывания железа при превышении этих доз). [163]			

	В03АА = препараты железа (двухвалентного) для приема внутрь В03АВ = железа трехвалентного препараты для перорального назначения В03АD = препараты железа в комбинации с фолиевой кислотой В03АЕ = препараты железа в комбинации с другими препаратами				
Секция G: Дыхательная система					
54	Теofilлин для монотерапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) (существует более безопасная и эффективная альтернатива, риск нежелательных реакций при применении из-за узкого терапевтического индекса). [164]				
	J44 = Другая хроническая обструктивная легочная болезнь	и	R03DA04 = теofilлин		
55	Системные кортикостероиды вместо ингаляционных кортикостероидов в качестве поддерживающей терапии при среднетяжелой ХОБЛ (нежелательные эффекты системных стероидов). [164]				
	J44 = Другая хроническая обструктивная легочная болезнь	и	H02AB = глюкокортикоиды H02BX = комбинации кортикостероидов для системного применения		

56	Антихолинергические бронходилататоры (например, ипратропий, тиотропий) при узкоугольной глаукоме (могут ухудшить глаукому) и обструкции мочевого пузыря (могут вызвать задержку мочи). [165, 166, 129]			
	Н40.2 = Первичная закрытоугольная глаукома N32.0 = Обтурация шейки мочевого пузыря	и	R03BB = антихолинергические средства	
57	Неселективные бета-адреноблокаторы (пероральные или местные при глаукоме) при бронхиальной астме в анамнезе (повышенный риск бронхоспазма). [167, 203]			
	J45 = Астма J46 = Астматическое статус	и	C07AA = неселективные бета-адреноблокаторы S01ED = бета-адреноблокаторы	
58	Бензодиазепины при острой или хронической дыхательной недостаточности, т.е. $pO_2 < 8,0$ кПа $\pm$ $pCO_2 > 6,5$ кПа (риск нарастания дыхательной недостаточности). [168, 169]			
	J96 = Дыхательная недостаточность, не классифицированная в других рубриках	и	N05BA = производные бензодиазефина	
Секция Н: Костно-мышечная система				
59	НПВС (кроме селективных ЦОГ-2) при язвенной болезни или желудочно-кишечном кровотечении в анамнезе (риск рецидива язвы) за исключением случаев, когда их назначают с H2 –блокатором или ингибитором протонной помпы. [170]			
	K25 = Язва желудка K26 = Язва двенадцатиперстной кишки K92.0 = Кровавая рвота K92.1 = Мелена	и	Неселективные НПВС M01AA = Бутилпирозолидоны M01AB = Производные уксусной кислоты и родственные соединения	без A02BA = Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов A02BC = Ингибиторы

	K92.2 = Желудочно-кишечное кровотечение неуточненное		M01AE = Производные пропионовой кислоты M01AG = Фенаматы M01AX02 = Нифлумовая кислота M01AX04 = Азапропазон M01AX05 = Глюкозамин M01AX07 Бензидамин M01AX12 = Гликозаминогликан полисульфат M01AX13 = Проквазон M01AX14 = Орготеин M01AX18 = Фепразон M01AX21 = Диацереин M01AX22 = Морнифлумат M01AX23 = Тенидап M01AX24 = Оксацепрол M01AX25 = Хондроитина сульфат M01AX68 = Фепразон в комбинации с другими препаратами		протонового насоса A02BB01 = Мизопростол
60	НПВС при сердечной недостаточности (риск декомпенсации). [171] Применение НПВС и ингибиторов ЦОГ-2 не рекомендуется при ХСН, так как НПВС и ингибиторы ЦОГ-2 провоцируют задержку натрия и жидкости, что повышает риск развития декомпенсации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. [172]				
	I50 = Сердечная недостаточность	и	M01A = НПВС		
61	Старая формулировка: НПВС при установленной артериальной гипертензии (риск обострения артериальной гипертензии) или сердечной недостаточности (риск обострения сердечной недостаточности). Новая формулировка: рекомендуется тщательный мониторинг цифр артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией, даже при назначении НПВС коротким курсом. При резистентной				

	артериальной гипертензии рекомендуется избегать приёма НПВС. Не рекомендуется прием при тяжелой артериальной гипертензии, т.е. при систолическом артериальном давлении стабильно > 170 мм рт. ст. и / или диастолическом артериальном давлении стабильно > 100 мм рт. ст. (риск обострения АГ). [171]			
	I10 = Эссенциальная [первичная] гипертензия I11 = Гипертензивная болезнь сердца [гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца] I12 = Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек I13 = Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек I15 = Вторичная гипертензия	и	M01A = НПВС	
62	Длительный прием НПВС (более 3-х месяцев) для облегчения умеренной боли при остеоартрите (предпочтительнее использовать парацетамол, который, как правило, является эффективным для купирования боли). [173]			
	M15-M19 = Артрозы	и	M01A = НПВС	

63	Длительный прием кортикостероидов (более 3-х месяцев) как монотерапия при ревматоидном артрите или остеоартрите (риск развития системных побочных эффектов). [174] Согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов России по ревматоидному артриту лечение кортикостероидами следует проводить в комбинации с метотрексатом или синтетическими базисными противовоспалительными препаратами (сБПВП) в течение времени, необходимого для развития эффекта сБПВП (bridge-терапия), и коротким курсом при обострении заболевания в любой стадии РА.			
	M05 = Серопозитивный ревматоидный артрит M06 = Другие ревматоидные артриты M15-M19 = Артрозы	и	H02AB = глюкокортикоиды H02BX = комбинации кортикостероидов для системного применения	
64	Кортикостероиды (кроме периодических внутрисуставных инъекций при моноартикулярной боли) при остеоартрите (риск системных побочных эффектов кортикостероидов) [173]			
	M15-M19 = Артрозы	и	H02AB = глюкокортикоиды H02BX = комбинации кортикостероидов для системного применения	
65	Длительный прием НПВС или колхицина для лечения подагры кроме тех случаев, когда имеются противопоказания к назначению аллопуринола (аллопуринол является препаратом первой линии в профилактике подагры). [175]			
	M10 = Подагра	и	M01A = НПВС M04AC01 = колхицин	
66	Селективные ингибиторы ЦОГ-2 при сопутствующем сердечно-сосудистом заболевании (риск развития инфаркта миокарда и инсульта). [176]			

	I00-I99 = Болезни системы кровообращения	и	M01AH = коксибы M01AC06 = мелоксикам M01AC56 = мелоксикам в комбинации с другими препаратами M01AX17 = нимесулид M02AA26 = нимесулид		
67	НПВС совместно с кортикостероидами без ингибиторов протонной помпы (риск развития язвенной болезни). [177]				
	H02AB = глюкокортикоиды H02BX = комбинации кортикостероидов для системного применения	и	M01A = НПВС	б е з	A02BC = Ингибиторы протонового насоса
68	Старая формулировка: Пероральные бисфосфонаты у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, такими как дисфагия, эзофагит, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь, кровотечение (риск обострения эзофагита, язвы пищевода, стриктуры пищевода). Согласно мета-анализу рандомизированных клинических исследований риск [178] серьезных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта статистически значимо не отличался при пероральном лечении остеопороза бисфосфонатами по сравнению с плацебо. Принимая во внимание неактуальность информации в исходном STOPP-критерии, нами было принято решение о невключении данного критерия в исследование.				
Секция I: Мочеполовая система					
69	Антимускариновые препараты при закрытоугольной глаукоме (риск обострения глаукомы), или при простатите или задержке мочи в анамнезе (риск задержки мочи). [165,179, 180,1 219]				

			G04BD = Спазмолитики для лечения урологических заболеваний R06AC01 = мепирамин R06AC03 = хлоропирамин R06AC53 = Хлоропирамин в комбинации с другими препаратами R01AC04 = антазолин R06AX05 = антазолин R06AC04 = трипеленнамин R06AA02 = дифенгидрамин R06AA52 = дифенгидрамин в комбинации с другими препаратами R06AA08 = карбиноксамин R06AA09 = доксиламин R06AA59 = доксиламин в комбинации с другими препаратами N04AB02 = орфенадрин (хлорид) M03BC01 = орфенадрин (цитрат) M03BC51 = орфенадрин в комбинации с другими препаратами R06AA01 = бромазин R06AA04 = клемастин R06AA54 = клемастин в комбинации с другими препаратами R06AB05 = фенирамин R06AB04 = хлорфенамин		
	H40.2 = закрытоугольная глаукома R33 = Задержка мочи N41 = Воспалительные болезни предстательной железы N51.0 = Поражения предстательной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках N40 = Гиперплазия предстательной железы	=			
			и		

			R06AB02 = дексхлорфенирамин R06AB52 = дексхлорфенирамин в комбинации с другими препаратами R06AB06 = дексбромфенирамин R06AB56 = дексбромфенирамин в комбинации с другими препаратами R06AB01 = бромфенирамин R06AB51 = бромфенирамин в комбинации с другими препаратами R06AX07 = трипролидин R06AB03 = диметинден R06AE03 = циклизин R06AE53 = циклизин в комбинации с другими препаратами R06AE04 = хлорциклизин N05BB01 = гидроксизин N05BB51 = гидроксизин в комбинации с другими препаратами R06AE05 = меклозин R06AE55 = меклозин в комбинации с другими препаратами R06AD02 = прометазин R06AD52 = прометазин в комбинации с другими препаратами R06AD01 = алимемазин R06AX02 = ципрогептадин		
--	--	--	--	--	--

70	Селективные α-адреноблокаторы, за исключением силодозина, при симптоматической ортостатической гипотензии и синкопе при мочеиспускании (риск повторных синкопе). [181]			
	I95.1 = Ортостатическая гипотензия R55 = Обморок [синкопе] и коллапс	и	C02CA = альфа- адреноблокаторы	
Секция J: Эндокринная система				
71	Препараты сульфонилмочевины длительного действия (глибенкламид, хлорпропамид, глимепирид) в качестве препаратов первой линии при сахарном диабете 2 типа (повышается риск длительной гипогликемии). [154, 182]			
	E11 = Сахарный диабет II типа R73.0 = Отклонения результатов нормы теста на толерантность к глюкозе R73.9 = Гипергликемия неуточненная O24.1 = Существовавший ранее сахарный диабет II типа	и	A10BB12 = глимепирид A10BD06 = глимепирид и пиоглитазон A10BD04 = глимепирид и росиглитазон A10BB01 = глибенкламид A10BB02 = хлорпропамид	
72	Тиазолидиндионы (розиглитазон, пиоглитазон) при сердечной недостаточности (риск декомпенсации сердечной недостаточности). [154, 183]			
	I50 = Сердечная недостаточность	и	A10BD03 = метформин и росиглитазон A10BD04 = глимепирид и росиглитазон A10BD05 = метформин и пиоглитазон A10BD06 = глимепирид и пиоглитазон	

			A10BD09 = пиоглитазон и алоглиптин A10BD12 = пиоглитазон и ситаглиптин A10BG = тиазолиндионы		
73	Бета-адреноблокаторы при сахарном диабете 2 типа и частых эпизодах гипогликемии, т.е. более 1 эпизода в месяц (риск маскировки гипогликемических симптомов). [184]				
	E11 = Сахарный диабет II типа R73.0 = Отклонения результатов нормы теста на толерантность к глюкозе R73.9 = Гипергликемия неуточненная O24.1 = Существовавший ранее сахарный диабет II типа		C07 = бета-адреноблокаторы		
74	Эстрогены при раке молочной железы или венозной тромбоэмболии в анамнезе (увеличение риска рецидива). [185]				
	D05 = Карцинома in situ молочной железы C50 = Злокачественное новообразование молочной железы I82 = Эмболия и тромбоз других вен	и	G03C = эстрогены		
75	Эстрогены без прогестогена у пациентов с интактной маткой (риск развития рака эндометрия). [186, 187]				
	G03CA = природные и	н е	G03D = прогестагены		

	полусинтетические эстрогены G03CB = синтетические эстрогены				
76	Андрогены при отсутствии первичного или вторичного гипогонадизма (риск токсичности андрогенов, нет доказательства пользы назначения, кроме гипогонадизма). [188]				
	G03B = андрогены	н е	E29.1 = Гипофункция яичек, E23.0 = Гипопитуитаризм		
Секция К: Лекарственные средства, увеличивающие риск падений у пожилых пациентов					
77	Необходимо с осторожностью назначать бензодиазепины пожилым пациентам с повторяющимися падениями (риск развития длительной седации, дезориентации, нарушения равновесия, падений). [189, 190]				
	N05BA производные бензодиазепина	= и	Возраст более 65 лет		
78	Необходимо с осторожностью назначать антипсихотические средства пожилым пациентам с повторяющимися падениями (риск развития нарушения равновесия, падений, паркинсонизма). [189, 190, 191]				
	N05A антипсихотические препараты	= и	Возраст более 65 лет		
79	Вазодилататоры (например, α 1-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, нитраты длительного действия, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диазоксид, миноксидил, гидралазин) пожилым пациентам с повторяющимися падениями при наличии персистирующей постуральной гипотензии, т.е. со снижением систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. в положении стоя (повышается риск синкопе, падений). [192]				
	I95.1 Ортостатическая гипотензия R55 = Обморок [синкопе] и коллапс	= и	C02CA = альфа- адреноблокаторы C08 = блокаторы кальциевых каналов C09A = ингибиторы АПФ		

			C09B = ингибиторы АПФ в комбинации с другими препаратами C09C = антагонисты рецепторов ангиотензина II C02DA01 = диазоксид C02DC01 = миноксидил C02DB02 = гидралазин C02LG02 = гидралазин в комбинации с диуретиками		
80	Небензодиазепиновые снотворные пожилым пациентам с повторяющимися падениями (залеплон, золпидем, зопиклон) (могут вызвать затяжную дневную седацию, атаксию). [193]				
	N05CF03 = залеплон N05CF02 = золпидем N05CF01 = зопиклон	и	Возраст более 65 лет		
Секция L: Обезболивающие препараты					
81	Применение сильнодействующих опиатов для терапии первой линии при умеренной боли. [194, 221]				
	N02A = опиоиды				
82	Регулярное применение опиатов у пациентов с хроническим запором без сопутствующего приема слабительного средства (риск усиления запоров). [195]				
	N02A = опиоиды	и	K59.0 = Запор	б е з	A06 = слабительные
83	Длительно действующие опиаты без короткодействующих опиатов для купирования приступов боли (риск сохранения тяжелой боли). [196]				

	N02A = опиоиды			
Секция N: Антихолинергическое бремя				
84	Совместное использование двух и более препаратов с антимускариновыми/антихолинергическими свойствами (спазмолитики, трициклические антидепрессанты, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов первого поколения) (риск усиления антихолинергической токсичности). [189, 190,197]			
	N06AA = Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов	и	R06AC01 = мепирамин R06AC03 = хлоропирамин R06AC53 = Хлоропирамин в комбинации с другими препаратами R01AC04 = антазолин R06AX05 = антазолин R06AC04 = трипеленнамин R06AA02 = дифенгидрамин R06AA52 = дифенгидрамин в комбинации с другими препаратами R06AA08 = карбиноксамин R06AA09 = доксиламин R06AA59 = доксиламин в комбинации с другими препаратами N04AB02 = орфенадрин (хлорид) M03BC01 = орфенадрин (цитрат) M03BC51 = орфенадрин в комбинации с другими препаратами R06AA01 = бромазин R06AA04 = клемастин	

		R06AA54 = клемастин в комбинации с другими препаратами R06AB05 = фенирамин R06AB04 = хлорфенамин R06AB02 = дексхлорфенирамин R06AB52 = дексхлорфенирамин в комбинации с другими препаратами R06AB06 = дексбромфенирамин R06AB56 = дексбромфенирамин в комбинации с другими препаратами R06AB01 = бромфенирамин R06AB51 = бромфенирамин в комбинации с другими препаратами R06AX07 = трипролидин R06AB03 = диметинден R06AE03 = циклизин R06AE53 = циклизин в комбинации с другими препаратами R06AE04 = хлорциклизин N05BB01 = гидроксизин N05BB51 = гидроксизин в комбинации с другими препаратами R06AE05 = меклозин R06AE55 = меклозин в комбинации с другими препаратами R06AD02 = прометазин R06AD52 = прометазин в комбинации с другими препаратами R06AD01 = алимемазин		
--	--	---	--	--

		R06AX02 = ципрогептадин		
--	--	----------------------------	--	--

3.5.2. Актуализация и кодирование START-критериев

Таблица 6. Список обновленных START-критериев с МКБ-10 и АТХ кодами.

Секция А: Сердечно-сосудистая система				
1 А	Старая формулировка: Антагонисты витамина К или прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха при фибрилляции предсердий. Новая формулировка 1: Пациентам с клапанной фибрилляцией предсердий (митральным стенозом средней или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца) необходимо назначить антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К и дать рекомендации по контролю МНО в заданном диапазоне. [123, 198]			
	I48 = Фибрилляция и трепетание предсердий	б е з	B01AA = непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К)	
1 Б	Старая формулировка: Антагонисты витамина К или прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха при фибрилляции предсердий. Новая формулировка 2: При неклапанной фибрилляции предсердий следует рассмотреть назначение оральной антикоагулянтной терапии у мужчин с 1 баллом по шкале CHA2DS 2 -VASc и у женщин с 2 баллами по шкале CHA2DS 2 -VASc, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента. [123, 198]			
	I48 = Фибрилляция и трепетание предсердий Мужской пол CHA2DS 2 -VASc = 1	б е з	B01AA = непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К)	

			B01AE07 = дабигатран этексилат B01AF = Прямые ингибиторы фактора Ха		
	I48 = Фибрилляция и трепетание предсердий Женский пол CHA2DS 2 -VASc = 2	бе з	B01AA = непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К) B01AE07 = дабигатран этексилат B01AF = Прямые ингибиторы фактора Ха		
1 В	Старая формулировка: Антагонисты витамина К или прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха при фибрилляции предсердий. Новая формулировка 3: У пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc (≥ 3 баллов у женщин и ≥ 2 баллов у мужчин) необходимо назначить антикоагулянтную терапию: пероральные антикоагулянты с обоснованием выбранной дозы или антагонисты витамина К с указанием необходимости подбора дозы под контролем МНО (международное нормализованное отношение). [122, 198]				
	I48 = Фибрилляция и трепетание предсердий Мужской пол CHA2DS 2 -VASc > 1	бе з	B01AA = непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К) B01AE07 = дабигатран этексилат B01AF = Прямые ингибиторы фактора Ха		
	I48 = Фибрилляция и трепетание предсердий Женский пол	бе з	B01AA = непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К)		

	CHA2DS 2 -VASc > 2		B01AE07 = дабигатран этексилат B01AF = Прямые ингибиторы фактора Ха		
2	Ацетилсалициловая кислота (75–160 мг один раз в день) при фибрилляции предсердий, когда противопоказаны антагонисты витамина К или прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха. Критерий больше не является актуальным, так как согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества 2020 года монотерапия аспирином оказалась неэффективной для профилактики инсульта по сравнению с отсутствием антитромботической терапии. [123]				
3А	Старая формулировка: Антиагрегантная терапия (аспирин, клопидогрел или прасугрел) при ишемической болезни сердца, при церебральных или периферических сосудистых заболеваниях. Новая формулировка: для профилактики сердечно-сосудистых осложнений всем пациентам со стабильной ИБС в качестве ингибитора агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–100 мг в сутки. [199]				
	I20 = Стенокардия [грудная жаба] I25 = Хроническая ишемическая болезнь сердца	без	B01AC06 = ацетилсалициловая кислота		
3Б	Старая формулировка: Антиагрегантная терапия (аспирин, клопидогрел или прасугрел) при ишемической болезни сердца, при церебральных или периферических сосудистых заболеваниях. Новая формулировка: Антиагрегантная терапия показана в случае симптомного поражения артерий нижних конечностей. [124, 200]				
	I70.2 = Атеросклероз артерий конечностей	без	B01AC06 = ацетилсалициловая кислота B01AC04 = клопидогрел		

3В	Старая формулировка: Антиагрегантная терапия (аспирин, клопидогрел или прасугрел) при ишемической болезни сердца, при церебральных или периферических сосудистых заболеваниях. Новая формулировка: необходимо назначение антиагрегантной терапии у пациентов с церебральным атеросклерозом. [201]				
	I67.2 = Церебральный атеросклероз	бе з	B01AC06 = ацетилсалициловая кислота		
4	Старая формулировка: Антигипертензивная терапия при постоянном систолическом артериальном давлении > 140 мм рт.ст. и/или диастолическом артериальном давлении >90 мм рт.ст., если систолическое артериальное давление > 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст. при сахарном диабете. Новая формулировка: согласно алгоритмам ведения пациентов с АГ от 65-79 лет или у пациентов с СД антигипертензивная терапия должна быть назначена при постоянном систолическом артериальном давлении > 140 мм рт.ст. и/или диастолическом артериальном давлении >90 мм рт.ст. [115] Более 80 лет антигипертензивная терапия при постоянном систолическом артериальном давлении > 160 мм рт.ст. и/или диастолическом артериальном давлении >90 мм рт.ст. [202]				
	Постоянное систолическое артериальное давление > 160 мм рт.ст.	бе з	E10-E14 = Сахарный диабет	и	Возраст ≥ 80 лет
	Постоянное систолическое артериальное давление > 140 мм рт.ст.				
	Постоянное диастолическое артериальное давление > 90 мм рт.ст.				
5А	Старая формулировка: Статины при поражении коронарных, мозговых или периферических артерий в анамнезе при ожидаемой продолжительности жизни более 5 лет.				

	Новая формулировка: Для профилактики сердечно-сосудистых осложнений всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) в максимально переносимой дозировке до достижения целевого уровня ХсЛНП (<1,4 ммоль/л) и его снижения на 50% от исходного уровня. [199]			
	I20 = Стенокардия [грудная жаба] I25 = Хроническая ишемическая болезнь сердца	бе з	C10AA = Ингибиторы ГМГ- КоА редуктазы	
5Б	Старая формулировка: Статины при поражении коронарных, мозговых или периферических артерий в анамнезе при ожидаемой продолжительности жизни более 5 лет. Новая формулировка: Лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами) показано всем пациентам с заболеваниями артерий нижних конечностей. [200]			
	I70.2 = Атеросклероз артерий конечностей	бе з	C10AA = Ингибиторы ГМГ- КоА редуктазы	
5В	Старая формулировка: Статины при поражении коронарных, мозговых или периферических артерий в анамнезе при ожидаемой продолжительности жизни более 5 лет. Новая формулировка: Необходимо назначение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами) у пациентов с церебральным атеросклерозом. [201]			
	I67.2 = Церебральный атеросклероз	бе з	C10AA = Ингибиторы ГМГ- КоА редуктазы	
6	Необходимо назначать ингибиторы АПФ пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ), с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе, с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ без перенесенного ИМ, со стабильной ишемической болезнью сердца. [199]			
	I50 = Сердечная недостаточность I20 = Стенокардия [грудная жаба]	бе з	C09A = Ингибиторы АПФ C09B = Ингибиторы АПФ в комбинации	

	I25 = Хроническая ишемическая болезнь сердца		с другими препаратами		
7А	Старая формулировка: Бета-адреноблокаторы при стабильной стенокардии. Новая формулировка: При стабильной стенокардии I–II ФК и ЧСС>60 уд/мин рекомендуется назначить бета-адреноблокатор или верапамил или дилтиазем. [199]				
	I20 = Стенокардия [грудная жаба] I-II Функциональный класс	бе з	C07 = Бета-адреноблокаторы C08DA01 = Верапамил C08DA51 = Верапамил в комбинации с другими препаратами C08DB01 = Дилтиазем		
7Б	Старая формулировка: Бета-адреноблокаторы при стабильной стенокардии. Новая формулировка: При стабильной стенокардии III—IV ФК рекомендуется назначить комбинацию бета-адреноблокаторов с дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов. [199]				
	I20 = Стенокардия [грудная жаба] III-IV Функциональный класс	бе з	C08CA = Дигидропиридиновые производные		
8	Необходимо назначать β-АБ дополнительно к иАПФ всем пациентам со стабильной симптоматической сердечной недостаточностью (СН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ). [172]				
	I50 = Сердечная недостаточность	и	C09A = Ингибиторы АПФ C09B = Ингибиторы АПФ в комбинации с другими препаратами	бе з	C07 = Бета-адреноблокаторы
Секция В: Дыхательная система					

9	Регулярный прием ингаляционных β_2-адреномиметиков и антихолинергических препаратов при бронхиальной астме или ХОБЛ легкой и средней степени тяжести Согласно клиническим рекомендациям по лечению бронхиальной астмы 2021 года START-критерий «Регулярный прием ингаляционных β_2-адреномиметиков и антихолинергических препаратов при бронхиальной астме» больше не является актуальным. [203] Новая формулировка: Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется назначать короткодействующие бронходилататоры для использования по потребности (β_2-агонисты и антихолинергические препараты). [204]				
	J44 = Другая хроническая обструктивная легочная болезнь	бе з	R03AC02 = сальбутамол R03AC04 = фенотерол R03BB01 = ипратропия бромид		
10 А	Старая формулировка: Регулярный прием ингаляционных кортикостероидов при среднетяжелой бронхиальной астме или ХОБЛ, когда ОФВ1 <50% от должного и повторяются обострения, требующие лечения пероральными кортикостероидами. Новая формулировка: Всем пациентам с бронхиальной астмой рекомендуется назначать ингаляционные кортикостероиды в качестве базовой терапии. [203]				
	J45 = Астма	бе з	R03BA = Глюкокортикоиды		
10 Б	Старая формулировка: Регулярный прием ингаляционных кортикостероидов при среднетяжелой бронхиальной астме или ХОБЛ, когда ОФВ1 <50% от должного и повторяются обострения, требующие лечения пероральными кортикостероидами. Новая формулировка: Рекомендуется назначать ингаляционными кортикостероидами в дополнение к проводимой терапии длительно действующими бета-2 агонистами у больных ХОБЛ с БА в анамнезе и с эозинофилией крови (содержание эозинофилов в крови вне обострения более 300 клеток в 1 мкл) [204]				
	J44 = Другая хроническая	бе з	R03BA = Глюкокортикоиды		

	обструктивная легочная болезнь R03AC = Селективные бета2- адреномиметики				
10 В	Старая формулировка: Регулярный прием ингаляционных кортикостероидов при среднетяжелой бронхиальной астме или ХОБЛ, когда ОФВ1 <50% от должного и повторяются обострения, требующие лечения пероральными кортикостероидами. Новая формулировка: Пациентам с ХОБЛ и частыми обострениями (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) также рекомендуется назначение ингаляционных кортикостероидов в дополнение к длительно действующим бета-2 агонистам [204]				
	J44 = Другая хроническая обструктивная легочная болезнь R03AC = Селективные бета2- адреномиметики	бе з	R03BA = Глюкокортикоиды		
11	Домашняя непрерывная оксигенотерапия при хронической гипоксемии (рО ₂ <8,0 кПа или SaO ₂ <89%). [205]				
	J96.1 = Хроническая дыхательная недостаточность				
Секция С: Центральная нервная система					
12	Леводопа при болезни Паркинсона с явными функциональными нарушениями и инвалидностью. [206]				
	G20 = Болезнь Паркинсона	бе з	N04BA01 = Леводопа N04BA02 = Леводопа и ингибитор декарбоксилазы N04BA03 = Леводопа,		

			ингибитор декарбоксилазы и ингибитор катехол- о-метилтрансферазы		
13	Старая формулировка: Не трициклический антидепрессант при наличии стойких симптомов большой депрессии. Новая формулировка: В качестве терапии первой линии при депрессии рекомендуется назначать препарат из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. [207, 208]				
	F32 = Депрессивный эпизод F33 = Рекуррентное депрессивное расстройство	бе з	N06AB = Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина		
14	Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин) для лечения легкой и среднетяжелой болезни Альцгеймера и деменции при болезни телец Леви (ривастигмин). [209]				
	G30 = Болезнь Альцгеймера G31.8 = Другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы (Деменция (болезнь) с тельцами Леви)	бе з	N06DA02 = Донепезил N06DA52 = Донепезил и мемантин N06DA53 = Донепезил, мемантин и экстракт листьев Гинкго Билоба N06DA03 = Ривастигмин N06DA04 = Галантамин		
15	Местное применение препаратов аналогов простагландин и простаминов, селективных и неселективных бета-адреноблокаторов, местных ингибиторов карбоангидразы, альфа-2-адреномиметиков при первичной открытоугольной глаукоме. [210]				
	H40.1 = Первичная открытоугольная глаукома	бе з	S01EE = Аналоги простагландин S01ED = Селективные и неселективные бета- адреноблокаторы		

			S01EC = Местные ингибиторы карбоангидразы		
16	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (или прегабалин, когда первые противопоказаны) при выраженной тревоге у пациентов, способных к самообслуживанию. [211, 212, 213]				
	F41.1 = Генерализованное тревожное расстройство	без	N06AB = Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина		
17	Агонисты дофамина (ропинирол, прамипексол или ротиготин) при синдроме беспокойных ног, или альфа-2-дельта лиганды (прегабалин, габапентин) при тяжелых формах синдрома беспокойных ног, после исключения дефицита железа и тяжелой почечной недостаточности.[214]				
	G25.8 = Другие уточненные экстрапирамидные и двигательные нарушения (синдром "беспокойных" ног)	без	N18 = Хроническая болезнь почек N19 = Почечная недостаточность неуточненная D50 = Железодефицитная анемия	без	N04BC04 = Ропинирол N04BC05 = Прамипексол N04BC09 = Ротиготин N03AX16 = Прегабалин N03AX12 = Габапентин
Секция D: Желудочно-кишечный тракт					
18	Старая формулировка: Ингибиторы протонной помпы при тяжелой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пептической стриктуре пищевода, требующей дилатации. Новая формулировка 1: Пациентам с классическими симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) (изжога и регургитация), у которых нет потери веса или признаков желудочно-кишечного кровотечения, рекомендован 8-недельный курс ингибиторов протоновой помпы один раз в день перед едой. [215] Новая формулировка 2: Ингибиторы протонной помпы при пептической стриктуре пищевода, требующей дилатации. [216]				
	K22.2 = Непроходимость пищевода	без	A02BC = Ингибиторы протонной помпы,		

	K21 = Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь				
19	Прием пищевых волокон при хроническом дивертикулезе с запором. [217]				
	K57 = Дивертикулярная болезнь кишечника, K59.0 = Запор				
Секция Е: Костно-мышечная система					
20	Базисные противовоспалительные препараты у пациентов с активным ревматоидным артритом. [174]				
	M05 = Серопозитивный ревматоидный артрит M06 = Другие ревматоидные артриты	без	A07EC - Аминосалициловая кислота и аналогичные препараты L01BA - Аналоги фолиевой кислоты L04AA - Селективные иммунодепрессанты L04AX - Прочие иммунодепрессанты M01C - Базисные противоревматические препараты P01BA - Аминохинолины		
21	Рекомендуется проводить профилактику (препараты кальция и витамина D) и, при необходимости, лечение (бисфосфонаты) глюкокортикоидного остеопороза у всех пациентов ревматоидным артритом, принимающих глюкокортикостероиды (> 3-х месяцев, в дозе > 5 мг/день). [174]				
	M05 = Серопозитивный ревматоидный артрит	без	M05BA = Бисфосфонаты M05BB = Бисфосфонаты в комбинации с		

	M06 = Другие ревматоидные артриты		другими препаратами A11CC = Витамин D и его производные A12AA = Препараты кальция		
22	Кальций и витамин Д у пациентов с остеопорозом (доказанным инструментальными методами, а также при наличии остеопоротического перелома в анамнезе или приобретенного дорсального кифоза). [218]				
	M80 = Остеопороз с патологическим переломом M81 = Остеопороз без патологического перелома M82 = Остеопороз при болезнях, классифицированных в других рубриках M83 = Остеомаляция у взрослых	без	A11CC = Витамин D и его производные A12AA = Препараты кальция		
23	Для предупреждения патологических переломов и повышения минеральной плотности костей у пациентов с постменопаузальным остеопорозом, остеопорозом у мужчин, глюкокортикоидным остеопорозом рекомендуется прием бисфосфонатов, деносумаба или терипаратида. [218]				
	M80 = Остеопороз с патологическим переломом M81 = Остеопороз без патологического перелома M82 = Остеопороз при болезнях, классифицированных в других рубриках	без	M05BA = Бисфосфонаты M05BB = Бисфосфонаты в комбинации с другими препаратами M05BX04 = Деносумаб N05AA02 = Терипаратид		

	M83 = Остеомаляция у взрослых				
24	Витамин D у пожилых пациентов с остеопенией или с падениями в анамнезе, которые выходят из дома. [218]				
	M83.1 = Старческая остеомаляция	бе з	A11CC = Витамин D и его производные		
25	Ингибиторы ксантиноксидазы (аллоуринол, фебуксостат) у пациентов с рецидивирующими эпизодами подагры. [226]				
	M10 = Подагра	бе з	M04AA = Ингибиторы синтеза мочевой кислоты		
26	На фоне лечения метотрексатом (МТ) рекомендуется прием фолиевой кислоты (не менее 5 мг/неделя), которую следует назначать не ранее, чем через 24 ч после перорального приема или парентерального введения МТ. [174]				
	L01BA01 = Метотрексат L04AX03 = Метотрексат	бе з	V03BB = Фолиевая кислота и ее производные		
Секция F: Эндокринная система					
27	Старая формулировка: Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов при диабетической нефропатии (протеинурия или микроальбуминурия >30 мг/сут) ± СКФ <50 мл/мин/1,73 м² Новая формулировка: Всем пациентам с артериальной гипертензией и сахарным диабетом рекомендуется начинать лечение с комбинации блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с антагонистами кальция или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком. [154]				
	E11.2 - Инсулиннезависим ый сахарный диабет с поражением почек E11.3 - Инсулиннезависим ый сахарный диабет с поражениями	и	I10-I15 = Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением		

	E11.4 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями E11.5 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровоснабжения E11.6 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями E11.7 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями E11.8 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями E11.9 - Инсулиннезависимый сахарный диабет без осложнений				
Секция G: Мочеполовая система					
28	Старая формулировка: α1-Адреноблокаторы при простатите, когда простатэктомия не представляется необходимой Новая формулировка: α1-Адреноблокаторы при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, когда простатэктомия не представляется необходимой. [219]				

	N40 = Гиперплазия предстательной железы	бе з	C02CA = Альфа-адреноблокаторы		
29	Ингибиторы 5α-редуктазы при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, когда простатэктомия не представляется необходимой. [219]				
	N40 = Гиперплазия предстательной железы	бе з	G04CB = Ингибиторы 5-альфа редуктазы тестостерона		
30	Вагинальные эстрогены или пессарий с эстрогеном при симптоматическом атрофическом вагините. [220]				
	N95.2 = Постменопаузный атрофический вагинит	бе з	G03C = Эстрогены		
Секция Н: Обезболивающая терапия					
31	Старая формулировка: Высокоэффективные опиаты (бупренорфин, фентанил) в низких дозах при умеренной боли, когда парацетамол, НПВС или менее активные опиаты (кодеин, трамадол, тапентадол) неэффективны. Новая формулировка: не рекомендуется назначение наркотических анальгетиков пациентам старше 60 лет с хронической болью неонкологического происхождения, поскольку нет надежных доказательств их эффективности при хронической скелетно-мышечной и нейропатической боли. [221]				
	N02A = Опиоиды	и	Возраст > 60 лет		
32	Слабительные средства у пациентов, которые регулярно принимают опиаты. [222]				
	N02A = Опиаты	бе з	A06 = Слабительные		
Секция I: Вакцины					
33	Лица, относящиеся к категории высокого риска заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании, подлежат вакцинации против гриппа в предэпидемический период. [223]				
	Возраст > 60				

	E10-E14 = Сахарный диабет I10-I15 = Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением I20-I25 = Ишемическая болезнь сердца J40-J47 = Хронические болезни нижних дыхательных путей				
34	Лицам с высоким риском развития пневмококковой инфекции рекомендуется вакцинация пневмококковой вакциной. [224]				
	J40-J47 = Хронические болезни нижних дыхательных путей I20-I25 = Ишемическая болезнь сердца I50.0 = Застойная сердечная недостаточность I50.1 = Левожелудочковая недостаточность I50.9 = Сердечная недостаточность неуточненная I42 = Кардиомиопатия K72 = Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках K73 = Хронический гепатит, не классифицированн				

	ый в других рубриках K74 = Фиброз и цирроз печени E10-E14 = Сахарный диабет Возраст > 65 N04 = Нефротический синдром N17-N19 = Почечная недостаточность				
--	---	--	--	--	--

3.5.3. Сравнительный анализ обновления списка STOPP/START критериев, проведенного в исследовании, с обновлением списка критериев 2023 года

В 2023 году вышла третья версия перечня STOPP/START критериев, в которую вошло 190 критериев – 133 STOPP и 57 START. Обновление списка согласно современным литературным данным и добавление новых критериев говорит об эффективности данного инструмента в клинической практике.

При сравнении обновления списка критериев, осуществленного в нашем исследовании, с обновлением 2023 года было выявлено, что данные совпали на 88,7 %. Далее приведены те критерии, по которым произошло расхождение (11 STOPP-критериев и 2 START-критерия).

1. STOPP-критерии

- 1) Критерий, измененный при обновлении в данном исследовании, но не измененный при обновлении 2023 года.

Старая формулировка: Антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха для лечения первого эпизода тромбоза глубоких вен более 6 мес в тех случаях, когда отсутствуют факторы риска рецидива (нет доказательств дополнительной пользы).

Новая формулировка: Антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха для лечения первого эпизода тромбоза

глубоких вен более 3 мес в тех случаях, когда отсутствуют факторы риска рецидива (нет доказательств дополнительной пользы). [124, 227]

Необходимость внесения изменения в критерий обусловлена появлением новых данных в двух литературных источниках высокого уровня доказательности.

2) Критерий, измененный при обновлении в данном исследовании, но не измененный при обновлении 2023 года.

Старая формулировка: Антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха для лечения первого эпизода тромбоза легочной артерии более 12 мес, когда отсутствуют факторы риска рецидива (нет доказательств дополнительной пользы).

Новая формулировка: Антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха для лечения первого эпизода тромбоза легочной артерии более 3 мес, когда отсутствуют факторы риска рецидива (нет доказательств дополнительной пользы). [124, 227]

Необходимость внесения изменения в критерий обусловлена появлением новых данных в двух литературных источниках высокого уровня доказательности.

3). НПВС с антиагрегантами без профилактики ингибитором протонной помпы (повышенный риск язвенной болезни). [126, 228].

Данный критерий был исключен при обновлении 2023 года, однако в нашем исследовании он оставлен для автоматизации в связи с подтверждением его актуальности в двух литературных источниках высокого уровня доказательности.

4). В нашем исследовании критерий был адаптирован.

Старая формулировка: Прямые ингибиторы тромбина (например, дабигатран) у пациентов с СКФ <30 мл/мин/1,73 м²

Новая формулировка: Прямой ингибитор тромбина дабигатран у пациентов с КК < 30 мл/мин

Формулировка критерия нуждалась в адаптации в связи с недостатком литературных данных о применении прямых ингибиторов тромбина (например, дабигатран) у пациентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², а также в связи с тем, что коррекция дозировки препарата согласно инструкции по применению производится с учетом КК.

5). В нашем исследовании критерий был адаптирован.

Старая формулировка: Ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан) у пациентов с СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² (риск кровотечения)

Новая формулировка: Ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан) у пациентов с КК < 15 мл/мин.

Формулировка критерия нуждалась в адаптации в связи с недостатком литературных данных о применении ингибиторов фактора Ха (ривароксабана, апиксабана) у пациентов с СКФ < 15 мл/мин/1,73 м², а также в связи с тем, что коррекция дозировки препарата согласно инструкции по применению производится с учетом КК.

6). В нашем исследовании критерий был адаптирован.

Старая формулировка: Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства при СКФ < 50 мл/мин/1,73 м² (риск ухудшения функции почек)

Новая формулировка 1: Не рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные лекарственные средства при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² (риск ухудшения функции почек)

Новая формулировка 2: Не рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные лекарственные средства при СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² длительно (риск ухудшения функции почек)

Формулировка критерия нуждалась в адаптации в связи с уточненной информацией в клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронической болезни почек.

7). Неселективные бета-адреноблокаторы (пероральные или местные при глаукоме) при бронхиальной астме в анамнезе (повышенный риск бронхоспазма). [167, 203]

Данный критерий был исключен при обновлении 2023 года, однако в нашем исследовании он оставлен для автоматизации в связи с подтверждением его актуальности в двух литературных источниках высокого уровня доказательности.

8). Селективные ингибиторы ЦОГ-2 при сопутствующем сердечно-сосудистом заболевании (риск развития инфаркта миокарда и инсульта). [176]

Данный критерий был исключен при обновлении 2023 года, однако в нашем исследовании он оставлен для автоматизации в связи с подтверждением его актуальности в клинических рекомендациях и инструкциях по применению препаратов из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2.

9). НПВС совместно с кортикостероидами без ингибиторов протонной помпы (риск развития язвенной болезни). [177]

Данный критерий был исключен при обновлении 2023 года, однако в нашем исследовании он оставлен для автоматизации в связи с подтверждением его актуальности в литературном источнике.

10). Пероральные бисфосфонаты у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, такими как дисфагия, эзофагит, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь, кровотечение (риск обострения эзофагита, язвы пищевода, стриктуры пищевода).

Критерий есть в обновлении 2023 года, но исключен из нашего исследования по причине того, что в исследовании высокого уровня доказательности (мета-анализ) риск серьезных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта статистически значимо не отличался при пероральном лечении остеопороза бисфосфонатами по сравнению с плацебо.

11). Андрогены при отсутствии первичного или вторичного гипогонадизма (риск токсичности андрогенов, нет доказательства пользы назначения, кроме гипогонадизма). [188]

Данный критерий был исключен при обновлении 2023 года, однако в нашем исследовании он оставлен для автоматизации в связи с подтверждением его актуальности в инструкциях по применению препаратов из группы андрогенов.

2. START-критерии

1). В нашем исследовании критерий был адаптирован.

Старая формулировка: Регулярный прием ингаляционных β_2 - адреномиметиков и антихолинергических препаратов при бронхиальной астме или ХОБЛ легкой и средней степени тяжести

Новая формулировка: Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется назначать короткодействующие бронходилататоры для использования по потребности (β_2 -агонисты и антихолинергические препараты). [204]

Формулировка критерия нуждалась в адаптации в связи с отсутствием таких данных в клинических рекомендациях по лечению бронхиальной астмы 2021 года. Также в критерии был уточнен тип действия препаратов (короткодействующие).

2). Местное применение препаратов аналогов простагландинов и простаминов, селективных и неселективных бета-адреноблокаторов, местных ингибиторов карбоангидразы, альфа-2-адреномиметиков при первичной открытоугольной глаукоме [210].

Данный критерий был исключен при обновлении 2023 года, однако в нашем исследовании он оставлен для автоматизации в связи с подтверждением его актуальности в источнике высокого уровня доказательности (клинические рекомендации).

3.6. Создание калькуляторов (1 - 5)

Для оценки безопасности лекарственной терапии у пожилых пациентов в условиях полипрагмазии по STOPP/START-критериям помимо диагноза, кодированного по МКБ-10 и препаратов, кодированных по АТХ классификации, требовались дополнительные инструменты для некоторых критериев: индекс коморбидности Чарльсона (Приложение, Таблица 1), калькулятор скорости клубочковой фильтрации, калькулятор клиренса креатинина.

Для оценки лекарственной безопасности помимо STOPP/START-критериев нами были использованы следующие инструменты (калькуляторы баллов по шкалам): шкала антихолинергической нагрузки (Приложение, Таблица 2), список лекарственных средств, повышающих риск падений (светофорная классификация) (Приложение, Таблица 3).

Автоматизация указанных дополнительных инструментов:

Калькулятор 1. Кодирование индекса коморбидности Чарльсона по МКБ-10 классификации: МКБ-10 коды были присвоены 218 нозологиям. (Приложение, Таблица 1).

Калькулятор 2. Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI

$$\text{СКФ} = 141 \times \min\left(\frac{\text{SCr}}{k}, 1\right)^a * \max\left(\frac{\text{SCr}}{k}, 1\right)^{-1,209} * 0,993\text{Age} * \text{Sex} * \text{Race}$$

SCr - значение креатинина в мг/дл,

k - коэффициент: для мужчин - 0.9, для женщин - 0.7,

a - коэффициент: для мужчин - -0.411, для женщин - -0.329,

min - берется минимальное число между вычисленным значением и 1,

max - максимальное,

Age - возраст,

Sex - гендерный коэффициент: для мужчин - 1, для женщин - 1.018,

Race - расовый коэффициент: для белых – 1, поэтому при расчетах не использовался (все участники исследования принадлежали к европеоидной расе)

Параметры, необходимые для расчета: пол, возраст, сывороточный креатинин.

Калькулятор 3. Создание калькулятора клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта.

Для расчета были использованы следующие формулы:

1). Для пациентов мужского пола (2)

$$КК = (140 - \text{возраст, годы}) * \frac{\text{масса тела, кг}}{72} * \text{креатинин сыворотки мг/дл}$$

2). Для пациентов женского пола

$$КК = (140 - \text{возраст, годы}) * \frac{\text{масса тела, кг}}{72} * \text{креатинин сыворотки} \frac{\text{мг}}{\text{дл}} * 0,85$$

Параметры, необходимые для расчета: пол, возраст, масса, сывороточный креатинин.

Калькулятор 4. Кодирование шкалы антихолинергической нагрузки: 72 АТХ-кода для лекарственных средств весом 1 балл, 56 АТХ-кодов для лекарственных средств весом 2 балла, 16 АТХ-кодов для лекарственных средств весом 3 балла (Приложение, Таблица 2).

Калькулятор 5. Кодирование списка лекарственных средств, повышающих риск падений, утверждённого Британским гериатрическим обществом (светофорная классификация): 64 АТХ-кода для лекарственных средств высокого риска (красный цвет), 26 АТХ-кодов для лекарственных средств среднего риска (оранжевый цвет) и 16 АТХ-кодов для лекарственных средств низкого риска падений (жёлтый цвет) (Приложение, Таблица 3).

3.7. Разработка СППВР

При помощи конфигуратора сценариев было реализовано:

- Создание логики сценария: вопросов, их последовательности и группировки (STOPP/START-критерии, представленные в виде машиночитаемых алгоритмов).
- Создание калькуляторов. Для обеспечения комплексного анализа фармакотерапии были разработаны и интегрированы в СППВР следующие вычислительные модули:
 - Калькулятор индекса коморбидности Чарльсона на основе МКБ-10 кодов;
 - Калькулятор скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI;
 - Калькулятор клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта;
 - Калькуляторы для оценки антихолинергической нагрузки и риска падений на основе АТХ-кодов препаратов.
- Создание правил отображения рекомендаций: каждая рекомендация имеет набор условий, связанных с ответами на вопросы и результатами расчетов калькуляторов.

Для комплексного анализа корректности терапии при помощи СППВР помимо анамнестических данных о диагнозе и назначенных ЛС, а также данных, полученных посредством калькуляторов, необходимо было добавить несколько дополнительных вопросов: постоянное систолическое давление, постоянное диастолическое давление, функциональный класс стабильной стенокардии, наличие/отсутствие болевого синдрома и, при наличии, вопрос о том, купируется ли он приемом парацетамола, НПВС или низко активных опиатов (кодеин, трамадол, тапентадол).

При объединении всех адаптированных для нашего исследования подходов (анализ терапии при помощи актуализированного и автоматизированного ограничительного перечня STOPP/START-критериев, автоматизированной шкалы антихолинергической нагрузки, автоматизированной «светофорной» классификации лекарственных средств,

связанных с риском падений, анализа межлекарственных взаимодействий, оценка дополнительных параметров состояния пациента при помощи калькуляторов и вопросов, уточняющих анамнестические данные) была разработана система поддержки принятия врачебных решений для оценки лекарственной терапии у пожилых пациентов, находящихся в условиях полипрагмазии. Работа СППВР осуществлялась в три этапа:

- 1). Внесение врачами необходимые анамнестические данные пациента в редактируемую форму (эпикриз) в WEB-приложении. Для повышения приверженности врачей был создан максимально лаконичный и интуитивно понятный интерфейс данной страницы СППВР (Рисунок 23).
- 2). Автоматизированная оценка терапии по разработанным параметрам.
- 3). Генерация перечня решений по коррекции полипрагмазии для каждого пациента персонализировано: форма включает в себя анализируемые анамнестические данные и список рекомендаций. (Рисунок 24).

КДВ

Возраст 46

Пол

Вес кг

Рост см

ИМТ ?

Основной диагноз

Формулировка

Сопутствующий диагноз

Осложнения

НАВполи+

▼ Заполните сценарий

Полипрагматия

Запланированный КД

креатинин сыворотки крови, мкмоль/л (обязательно к заполнению)

Выберите препараты, получаемые пациентом

Выберите АТХ

Наблюдается ли у пациента серьезное межлекарственное взаимодействие при поступлении в стационар (Major по классификации Drugs.com)?

☐ да

☐ нет

Количество принимаемых препаратов при госпитализации

Количество принимаемых препаратов при выписке

Клиренс креатинина. Полипрагматия

Клиренс креатинина 0-14,9

КДВ

Возраст 46

Пол

Вес кг

Рост см

ИМТ ?

Основной диагноз

Формулировка

Сопутствующий диагноз

Осложнения

НАВполи+

Постоянное систолическое давление

☐ > 160 мм рт.ст. **i**

☐ > 140 мм рт.ст.

☐ < 140 мм рт.ст.

Постоянное диастолическое давление

☐ > 90 мм рт.ст.

☐ < 90 мм рт.ст.

Функциональный класс при стабильной стенокардии

☐ I-II

☐ III-IV

Болевой синдром

☐ Да

☐ Нет

Болевой синдром купируется приёмом парацетамола, НПВС, низко активных опиатов (кодеин, трамадол, тапентадол)?

☐ Да

☐ Нет

Стоимость госпитализации

Индекс коморбидности Charlson. Баллы

2

Индекс Charlson. 10-летняя выживаемость, %

Подписать

Рисунок 23. Эпикриз.

Полипрагмазия

Данные пациента

E87.6 Гипокалиемия I12 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек I20.0 Нестабильная стенокардия I50.1 Левожелудочковая недостаточность M10.0 Идиопатическая подагра	
Выберите препараты, получаемые пациентом	B01AC06 Ацетилсалициловая кислота (Acetylsalicylic Acid), C03AA03 Гидрохлоротиазид (Hydrochlorothiazide), C09AA04 Периндоприл (Perindopril)

Рекомендации

STOPP-критерии

Секция В: Сердечно-сосудистая система

STOPP-критерий: Не рекомендуется прием тиазидных диуретиков при значительной гипокалиемии ($K^+ < 3$ ммоль/л), гипонатриемии ($Na^+ < 130$ ммоль/л), гиперкальциемии (скорректированный кальций $> 2,65$ ммоль/л) (прием тиазидных диуретиков может вызвать гипокалиемию, гипонатриемию и гиперкальциемию)	-
STOPP-критерий: Не рекомендуется прием тиазидных диуретиков при подагре в анамнезе (прием тиазидных диуретиков может вызвать приступ подагры)	-

START-критерии

Секция А: Сердечно-сосудистая система

START-критерий: Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначать ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) в максимально переносимой дозировке до достижения целевого уровня ХсЛНП ($< 1,4$ ммоль/л) и его снижения на 50% от исходного уровня	-
START-критерий: При стабильной стенокардии III–IV ФК рекомендуется назначить комбинацию бета-адреноблокаторов с дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов	-

Секция Е: Костно-мышечная система

START-критерий: Необходимо назначать ингибиторы ксантиноксидазы (аллоуринол, фебуксостат) у пациентов с рецидивирующими эпизодами подагры	-
---	---

Секция I: Вакцины

START-критерий: Лица, относящиеся к категории высокого риска заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании подлежат вакцинации против гриппа в предэпидемический период	-
START-критерий: Лицам с высоким риском развития пневмококковой инфекции рекомендуется вакцинация пневмококковой вакциной	-

Рисунок 24. Список рекомендаций

Сформированный в СППВР список рекомендаций доступен для скачивания (в формате PDF) и печати. Важно отметить, что работа с разработанным нами инструментом не подразумевает участие IT-специалиста, врач может осуществлять работу на всех этапах самостоятельно. По мере выхода новых клинических рекомендаций происходит непрерывная актуализация базы знаний СППВР.

3.8. Оценка эффективности внедрения СППВР: сравнение динамических показателей в проспективной группе

У 99 пациентов, проконсультированных клиническим фармакологом, была применена СППВР с рекомендациями, основанными на литературных источниках высокого уровня доказательности.

Суммарное количество препаратов, получаемых участниками исследования, до внедрения СППВР составляло 992, а после внедрения СППВР снизилось и составило 820.

Критерии, по которым оценивалась эффективность СППВР до и после внедрения в клиническую практику:

1. Количество ЛС (Таблица 7).

Таблица 7. Сравнение динамических показателей количества ЛС в проспективной группе

Этапы наблюдения				W-критерий Уилкоксона	p
Количество ЛС на человека до внедрения СППВР		Количество ЛС на человека после внедрения СППВР			
Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃		
10,00 (n=99)	8,00 – 12,00	8,00 (n=99)	6,00 – 10,00	448	< 0,001*

Как следует из данных, представленных в таблице 7, медиана количества лекарственных средств на человека стала меньше на 2 препарата (p<0,001)

2. Количество STOPP-критериев (Таблица 8)

Таблица 8. Сравнение динамических показателей количества STOPP-критериев в проспективной группе

Показатели	Этапы наблюдения	χ^2	p
------------	------------------	----------	---

	STOPP до внедрения СППВР		STOPP после внедрения СППВР			
	Абс.	%	Абс.	%		
0-1	79	79,8	98	99,0	19	< 0,001*
2-3	20	20,2	1	1,0		

Как следует из данных, представленных в таблице 8, отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение числа пациентов с минимальным количеством потенциально нерекомендованными назначений (0-1 STOPP критерия) с 79,8% до 99% и, соответственно, снижение количества пациентов с множественными потенциально нерекомендованными назначениями (2-3 STOPP критерия) с 20,2 до 1%.

3. Количество START-критериев (Таблица 9)

Таблица 9. Сравнение динамических показателей количества START-критериев в проспективной группе

Показатели	Этапы наблюдения				χ^2	p
	START до внедрения СППВР		START после внедрения СППВР			
	Абс.	%	Абс.	%		
0-1	1	1,0	86	86,9	85	< 0,001*
>1	98	99,0	13	13,1		

Как следует из данных, представленных в таблице 9, наблюдалось статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение числа пациентов с минимальным количеством отсутствующих необходимых назначений (0-1 START критерия) с 1% до 86,9%. Одновременно с этим, зарегистрировано снижение числа пациентов с количеством START-критериев больше 1: с 99% до 13,1%.

4. Количество баллов по шкале антихолинергической нагрузки (АХН) (Таблица 10)

Таблица 10. Сравнение динамических показателей количества баллов по шкале антихолинергической нагрузки в проспективной группе

Показатели	Этапы наблюдения				W-критерий Уилкоксона	p
	АХН до внедрения СППВР		АХН после внедрения СППВР			
	Абс.	%	Абс.	%		
0	30	30,3	42	42,4	102,5	< 0,001*
1	28	28,3	34	34,3		
2	22	22,2	10	10,1		
3	10	10,1	8	8,1		
4	5	5,1	2	2,0		
5	2	2,0	2	2,0		
6	2	2,0	1	1,0		

Как следует из данных, представленных в таблице 10, отмечены статистически значимые ($p < 0,001$) изменения в распределении баллов по шкале АХН, а именно: увеличение числа пациентов с отсутствием антихолинергической нагрузки (0 баллов) с 30,3% до 42,4% и с минимальной антихолинергической нагрузкой (1 балл) с 28,3% до 34,3%, а также снижение числа пациентов с более высокой антихолинергической нагрузкой: 2 балла (с 22,2% до 10,1%), 3 балла (с 10,1% до 8,1%), 4 балла (с 5,1% до 2%), 6 баллов (с 2% до 1%).

5. Количество межлекарственных взаимодействий высокой клинической значимости (Major) (Таблица 11)

Таблица 11. Сравнение динамических показателей количества межлекарственных взаимодействий высокой клинической значимости (Major) в проспективной группе

Показатели	Этапы наблюдения				W-критерий Уилкоксона	p
	Взаимодействия major до внедрения СППВР		Взаимодействия major после внедрения СППВР			
	Абс.	%	Абс.	%		
0	58	58,6	79	79,8	21,5	< 0,001*
1	25	25,3	13	13,1		
2	7	7,1	6	6,1		
3	4	4,0	1	1,0		
4	3	3,0	0	0,0		
5	1	1,0	0	0,0		
6	1	1,0	0	0,0		

Как следует из данных, представленных в таблице 11, зарегистрировано статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение числа пациентов, не имеющих межлекарственных взаимодействий высокой клинической значимости (0 взаимодействий) с 58,6% до 79,8%. Одновременно с этим, отмечено снижение числа пациентов с потенциально опасными межлекарственными взаимодействиями: 1 взаимодействие (с 25,3% до 13,1%), 2 взаимодействия (с 7,1% до 6,1%), 3 взаимодействия (с 4% до 1%), 4 взаимодействия (с 3% до 0), 5 взаимодействий (с 1% до 0), 6 взаимодействий (с 1% до 0).

6. Количество межлекарственных взаимодействий умеренной клинической значимости (Moderate) (Таблица 12)

Таблица 12. Сравнение динамических показателей количества межлекарственных взаимодействий умеренной клинической значимости (Moderate) в проспективной группе

Этапы наблюдения		W-критерий Уилкоксона	p
Взаимодействия moderate до внедрения СППВР	Взаимодействия moderate после внедрения СППВР		

Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃		
7,00 (n=99)	2,50 – 11,00	5,00 (n=99)	2,00 – 8,50	510,5	< 0,001*

Как следует из данных, представленных в таблице 12, медиана количества межлекарственных взаимодействий средней клинической значимости (Moderate) также стала ниже на 2 ($p < 0,001$).

7. Количество лекарственных средств высокого риска падений («Красные» ЛС) (Таблица 13)

Таблица 13. Сравнение динамических показателей количества лекарственных средств высокого риска падений в проспективной группе

Показатели	Этапы наблюдения				W-критерий Уилкоксона	p
	«Красные» ЛС до внедрения СППВР		«Красные» ЛС после внедрения СППВР			
	Абс.	%	Абс.	%		
0	21	21,2	24	24,2	225,5	< 0,001*
1	33	33,3	42	42,4		
2	29	29,3	27	27,3		
3	11	11,1	5	5,1		
4	5	5,1	0	0,0		
5	0	0,0	1	1,0		

Как следует из данных, представленных в таблице 13, зафиксировано статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение числа пациентов, не получающих лекарственные средства, ассоциированные с высоким риском падений (0 ЛС) с 21,2% до 24,2% и с минимальным количеством подобных препаратов (1 ЛС) с 33,3% до 42,4%. Одновременно с этим, отмечено снижение числа пациентов, получающих несколько препаратов, повышающих

риск падений: 2 ЛС (с 29,3% до 27,3), 3 ЛС (с 11,1% до 5,1%), 4 ЛС (с 5,1% до 0).

8. Количество лекарственных средств среднего риска падений («Оранжевые» ЛС)
(Таблица 14)

Таблица 14. Сравнение динамических показателей количества лекарственных средств среднего риска падений в проспективной группе

Показатели	Этапы наблюдения				W-критерий Уилкоксона	p
	«Оранжевые» ЛС до внедрения СППВР		«Оранжевые» ЛС после внедрения СППВР			
	Абс.	%	Абс.	%		
0	13	13,1	16	16,2	21	< 0,001*
1	38	38,4	45	45,5		
2	33	33,3	28	28,3		
3	12	12,1	7	7,1		
4	3	3,0	3	3,0		

Как следует из данных, представленных в таблице 14, отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение числа пациентов, не получающих лекарственные средства, ассоциированные со средним риском падений (0 ЛС) с 13,1% до 16,2% и с минимальным количеством подобных препаратов (1 ЛС) с 38,4% до 45,5%. Одновременно с этим, зарегистрировано снижение числа пациентов, получающих несколько препаратов, повышающих риск падений: 2 ЛС (с 33,3% до 28,3%), 3 ЛС (с 12,1% до 7,1%).

9. Количество лекарственных средств низкого риска падений («Желтые» ЛС)
(Таблица 15, Рисунок 25)

Таблица 15. Сравнение динамических показателей количества лекарственных средств низкого риска падений в проспективной группе

Показатели	Этапы наблюдения				W-критерий Уилкоксона	p
	«Желтые» ЛС до внедрения СППВР		«Желтые» ЛС после внедрения СППВР			
	Абс.	%	Абс.	%		
0	89	89,9	89	89,9	4	0,705
1	10	10,1	9	9,1		
2	0	0,0	1	1,0		

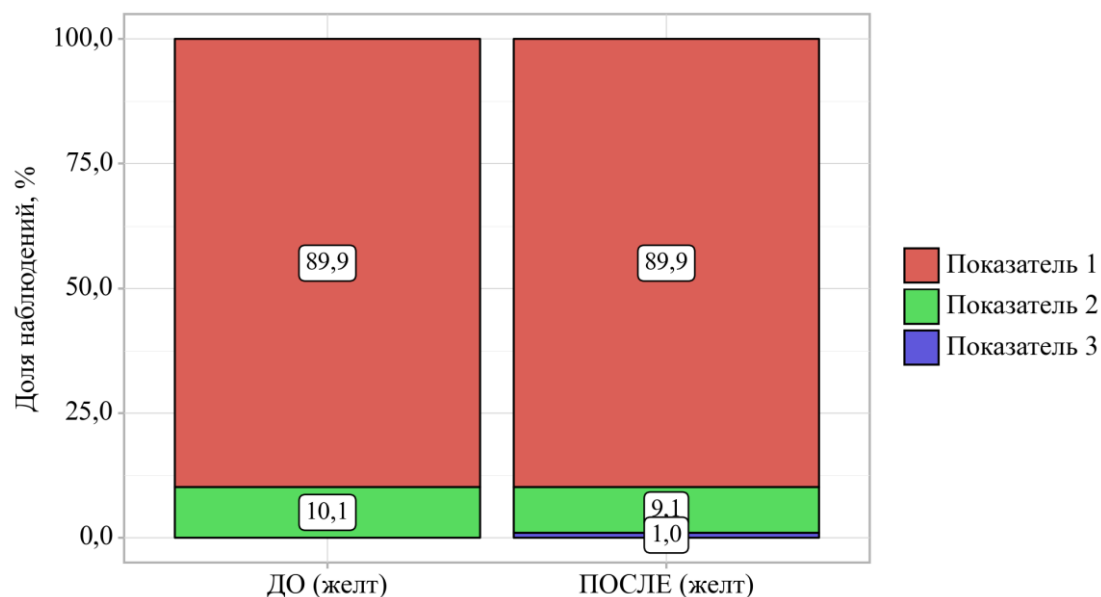


Рисунок 25. Структура лекарственных средств низкого риска падений («Желтые» ЛС),%

Как следует из данных, представленных в таблице 15 и на рисунке 25, статистически значимых различий по показателю «лекарственные средства низкого риска падений («Желтые» ЛС)» до и после внедрения СППВР обнаружено не было.

3.9. Оценка эффективности внедрения СППВР: сравнение показателей после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Для оценки лекарственной терапии в ретроспективной группе было проанализировано 1588 лекарственных назначений.

1. Количество ЛС (Таблица 16).

Таблица 16. Сравнение количества ЛС после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Этапы наблюдения				U-критерий Манна-Уитни	p
Количество ЛС на человека после внедрения СППВР		Количество ЛС на человека ретросп. группа			
Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	5566,5	< 0,001*
8,00 (n=99)	6,00 – 10,00	9,00 (n=162)	8,00 – 11,00		

Как следует из данных, представленных в таблице 16, медиана количества лекарственных средств на человека после внедрения СППВР была меньше на 1 препарат ($p < 0,001$).

2. Количество STOPP-критериев (Таблица 17)

Таблица 17. Сравнение количества STOPP-критериев после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Категории	Этапы наблюдения		χ^2	p
	Количество STOPP на человека после внедрения СППВР	Количество STOPP на человека ретросп. группа		
0-1	98 (99,0)	110 (67,9)	36,699	< 0,001*
>1	1 (1,0)	52 (32,1)		

Как следует из данных, представленных в таблице 17, относительное количество пациентов с минимальным числом потенциально нерекомендованных назначений (0-1 STOPP критерия) было больше в группе после внедрения СППВР (99%) по сравнению с группой ретроспективного анализа (67,9%), в то время как доля пациентов с 2-3 STOPP критериями в группе после внедрения СППВР была значительно меньше – 1% по сравнению с 32,1% в группе ретроспективного анализа ($p < 0,001$).

3. Количество START-критериев (Таблица 18)

Таблица 18. Сравнение количества START-критериев после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Категории	Этапы наблюдения		χ^2	p
	Количество START на человека после внедрения СППВР	Количество START на человека ретросп. группа		
0-1	86 (86,9)	0 (0,0)	209,885	< 0,001*
>1	13 (13,1)	162 (100,0)		

Как следует из данных, представленных в таблице 18, в группе ретроспективного анализа у 100% пациентов выявлено более 1 START-критерия. В группе после внедрения СППВР доля таких пациентов составила 13,1%, разница между показателями после внедрения СППВР и данными ретроспективного анализа статистически значима ($p < 0,001$).

4. Количество баллов по шкале антихолинергической нагрузки (АХН) (Таблица 19, Рисунок 26)

Таблица 19. Сравнение количества баллов по шкале антихолинергической нагрузки после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Категории	Этапы наблюдения		χ^2	p
	Количество баллов АХН на	Количество баллов АХН на		

	человека после внедрения СППВР	человека ретросп. группа		
0	42 (42,4)	56 (34,6)	10,395	0,238
1	34 (34,3)	42 (25,9)		
2	10 (10,1)	29 (17,9)		
3	8 (8,1)	16 (9,9)		
4	2 (2,0)	11 (6,8)		
5	2 (2,0)	2 (1,2)		
6	1 (1,0)	3 (1,9)		
7	0 (0,0)	2 (1,2)		
9	0 (0,0)	1 (0,6)		

Как следует из данных, представленных в таблице 19, и на рисунке 26, статистически значимых различий по показателю «Количество баллов по шкале антихолинергической нагрузки (АХН)» между группой после внедрения СППВР и группой ретроспективного анализа обнаружено не было.

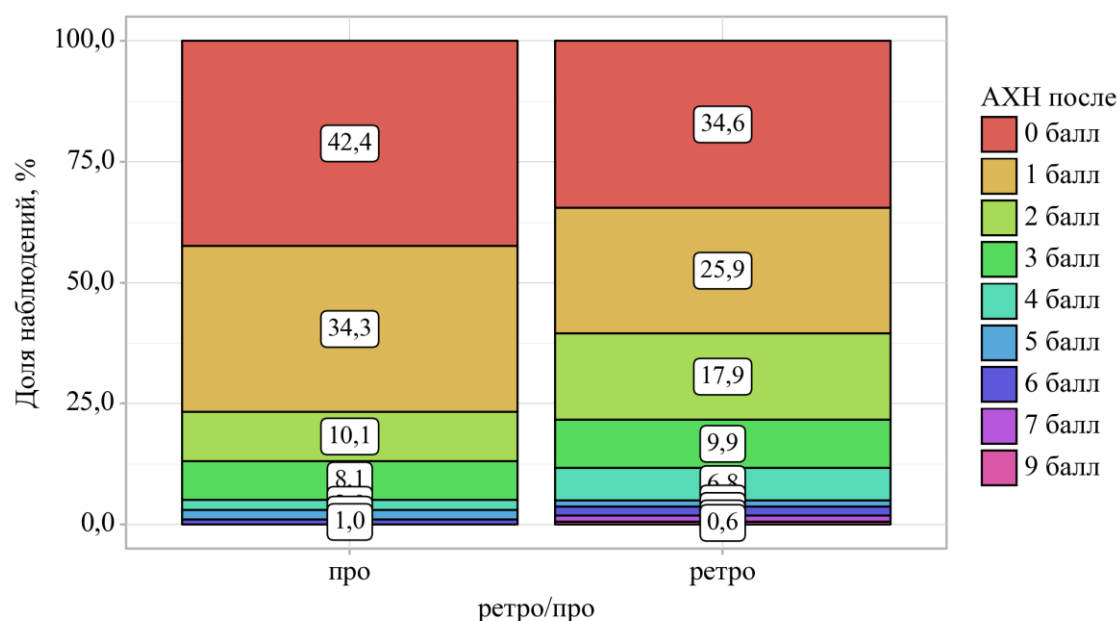


Рисунок 26. Структура балльной оценки по шкале антихолинергической нагрузки (АХН)

5. Количество межлекарственных взаимодействий высокой клинической значимости (Major) (Таблица 20)

Таблица 20. Сравнение количества межлекарственных взаимодействий высокой клинической значимости (Major) после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Категории	Этапы наблюдения		χ^2	p
	Количество major на человека после внедрения СППВР	Количество major на человека ретросп. группа		
0	79 (79,8)	102 (63,0)	12,681	0,048*
1	13 (13,1)	45 (27,8)		
2	6 (6,1)	6 (3,7)		
3	1 (1,0)	6 (3,7)		
4	0 (0,0)	1 (0,6)		
5	0 (0,0)	1 (0,6)		
6	0 (0,0)	1 (0,6)		

Как следует из данных, представленных в таблице 20, в группе ретроспективного анализа по сравнению в группой после внедрения СППВР было меньше пациентов без межлекарственных взаимодействий (63% против 79,8%) и больше пациентов с 1 (27,8% против 13,1%), 3 (3,7% против 1%), 4 (0,6% против 0), 5 (0,6% против 0), 6 (0,6% против 0) межлекарственными взаимодействиями ($p = 0,048$)

6. Количество межлекарственных взаимодействий умеренной клинической значимости (Moderate) (Таблица 21)

Таблица 21. Сравнение количества межлекарственных взаимодействий умеренной клинической значимости (Moderate) после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Этапы наблюдения				U-критерий Манна-Уитни	p
Количество moderate на человека после внедрения СППВР		Количество moderate на человека ретросп. группа			
Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	6213	0,002*
5,00 (n=99)	2,00 – 8,50	6,00 (n=162)	4,00 – 10,00		

Как следует из данных, представленных в таблице 21, медиана количества межлекарственных взаимодействий средней клинической значимости (Moderate) также была ниже на 1 (p < 0,001) после внедрения СППВР.

7. Количество лекарственных средств высокого риска падений («Красные» ЛС) (Таблица 22)

Таблица 22. Сравнение количества ЛС высокого риска падений («Красные» ЛС) после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Категории	Этапы наблюдения		χ^2	p
	Количество «Красных» ЛС на человека после внедрения СППВР	Количество «Красных» ЛС на человека ретросп. группа		
0	24 (24,2)	24 (14,8)	15,882	0,007*
1	42 (42,4)	50 (30,9)		
2	27 (27,3)	62 (38,3)		
3	5 (5,1)	22 (13,6)		
4	0 (0,0)	4 (2,5)		
5	1 (1,0)	0 (0,0)		

Как следует из данных, представленных в таблице 22, в группе ретроспективного анализа по сравнению в группой после внедрения СППВР было меньше пациентов с 0 (14,8% против 24,2%) и 1 (30,9% против 42,4%) «красным» ЛС, и больше пациентов с 2 (38,3% против 27,3%), 3 (13,6% против 5,1%), 4 (2,5% против 0) «красными» ЛС ($p = 0,007$).

8. Количество лекарственных средств среднего риска падений («Оранжевые» ЛС)
(Таблица 23, Рисунок 27)

Таблица 23. Сравнение количества ЛС среднего риска падений («Оранжевые» ЛС) после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Категории	Этапы наблюдения		χ^2	p
	Количество «Оранжевых» ЛС на человека после внедрения СППВР	Количество «Оранжевых» ЛС на человека ретросп. группа		
0	16 (16,2)	44 (27,2)	6,666	0,155
1	45 (45,5)	60 (37,0)		
2	28 (28,3)	45 (27,8)		
3	7 (7,1)	12 (7,4)		
4	3 (3,0)	1 (0,6)		

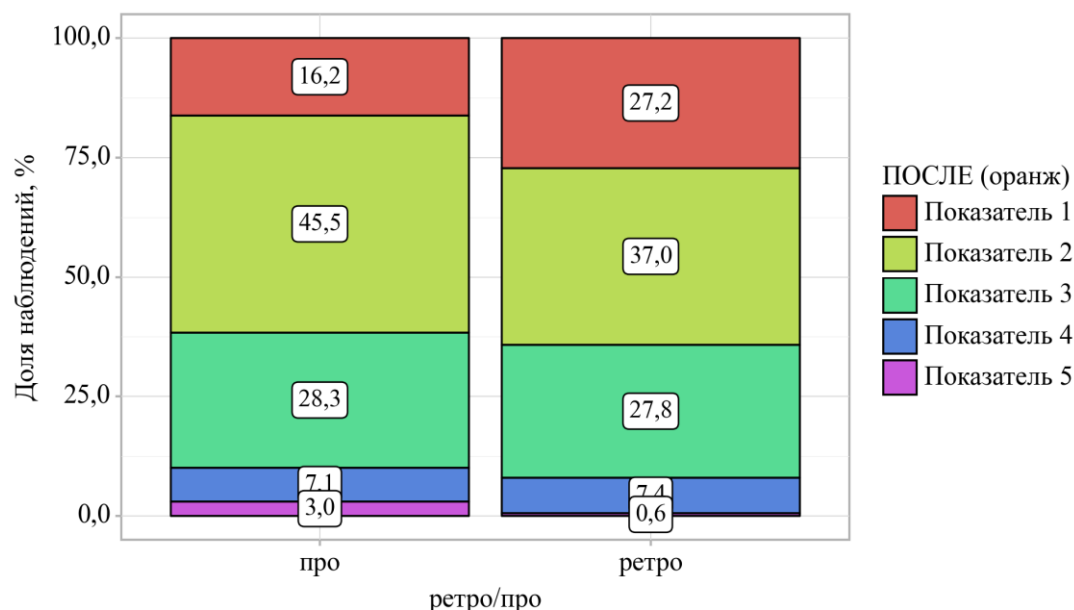


Рисунок 27. Структура лекарственных средств среднего риска падений («Оранжевые» ЛС), %

Как следует из данных, представленных в таблице 23 и на рисунке 27, статистически значимых различий по показателю «Количество лекарственных средств среднего риска падений («Оранжевые» ЛС)» между группой после внедрения СППВР и группой ретроспективного анализа обнаружено не было.

9. Количество лекарственных средств низкого риска падений («Желтые» ЛС) (Таблица 24, Рисунок 28)

Таблица 24. Сравнение количества ЛС низкого риска падений («Желтые» ЛС) после внедрения СППВР с данными ретроспективного анализа

Категории	Этапы наблюдения		χ^2	p
	Количество «Желтых» ЛС на человека после внедрения СППВР	Количество «Желтых» ЛС на человека ретросп. группа		
0	89 (89,9)	144 (88,9)	1,886	0,389
1	9 (9,1)	18 (11,1)		
2	1 (1,0)	0 (0,0)		

Как следует из данных, представленных в таблице 24 и на рисунке 28, статистически значимых различий по показателю «Количество лекарственных средств низкого риска падений («Желтые» ЛС)» между группой после внедрения СППВР и группой ретроспективного анализа обнаружено не было.

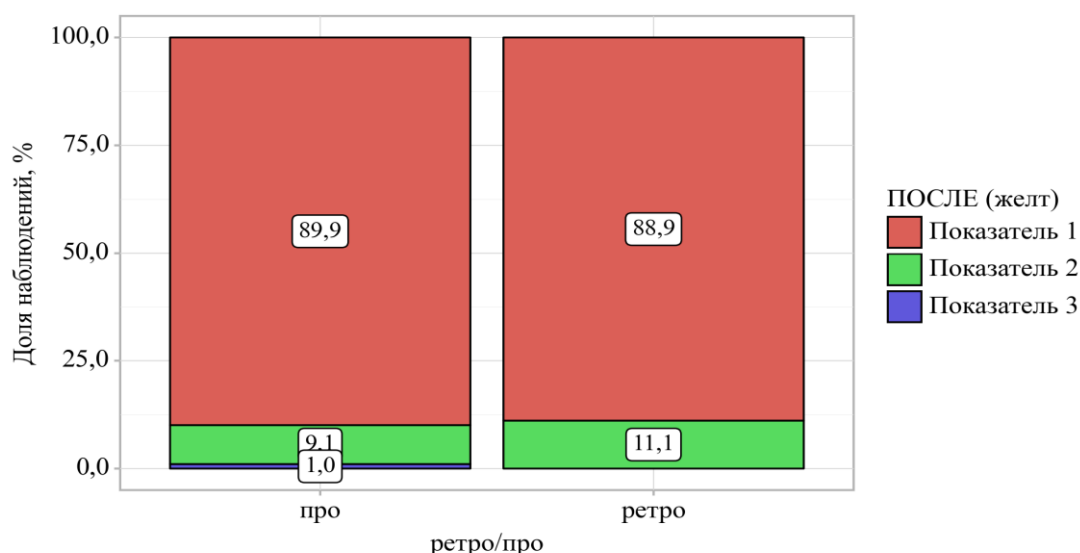


Рисунок 28. Структура лекарственных средств низкого риска падений («Желтые» ЛС), %

Эффективность внедрения СППВР была оценена в проспективном исследовании с участием 99 пациентов. Полученные данные демонстрируют статистически значимое улучшение качества фармакотерапии: снижение медианного количества препаратов, сокращение числа потенциально нерациональных назначений (STOPP-критерии), повышение полноты терапии (START-критерии), а также снижение показателей антихолинергической нагрузки и частоты межлекарственных взаимодействий. Сравнение с ретроспективной группой подтвердило, что достигнутые изменения не являются случайными, а отражают реальное повышение безопасности и рациональности лечения.

Настоящее исследование позволило не только идентифицировать барьеры в применении клинических рекомендаций по борьбе с полипрагмазией, но и разработать и внедрить эффективное, научно

обоснованное решение, направленное на оптимизацию процесса назначения лекарственных средств у пожилых пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное диссертационное исследование, посвящённое оптимизации лекарственной терапии у пациентов пожилого возраста с полипрагмазией посредством внедрения системы поддержки принятия врачебных решений, представляет собой значимый вклад в развитие отечественной клинической фармакологии и медицинской информатики. Актуальность данной работы обусловлена неуклонным ростом численности пожилого населения, сопровождающимся увеличением распространенности полиморбидности и, как следствие, полипрагмазии — одновременного назначения пяти и более лекарственных средств. Полипрагмазия, являясь закономерным следствием комплексной терапии множественных хронических заболеваний, ассоциирована со значительными рисками для здоровья пациентов. К их числу относятся нежелательные лекарственные реакции, межлекарственные взаимодействия, лекарственно-индуцированные падения, госпитализации и летальные исходы. В контексте ограниченности ресурсов системы здравоохранения, разработка и внедрение эффективных и масштабируемых стратегий, направленных на повышение безопасности фармакотерапии, приобретает приоритетное значение.

В ходе выполнения исследования был использован комплексный, многоэтапный подход, позволивший не только выявить ключевые проблемы современной клинической гериатрической практики, но и предложить конкретные, научно обоснованные инструменты для их решения. На первом этапе была проведена всесторонняя оценка осведомлённости и приверженности врачей методам борьбы с полипрагмазией. Полученные данные свидетельствуют о существенном разрыве между теоретической осведомлённостью и практическим применением рекомендаций. Так, если подавляющее большинство респондентов (более 65%) были знакомы с такими инструментами, как STOPP/START-критерии и шкала антихолинергической нагрузки, то их рутинное использование в клинической практике отмечалось лишь в единичных случаях. Это убедительно демонстрирует, что проблема

заключается не столько в недостатке знаний, сколько в отсутствии удобных, интегрированных в рабочий процесс инструментов, способных облегчить и автоматизировать сложные процессы анализа и коррекции лекарственных назначений.

На следующем этапе исследования была осуществлена актуализация существующих клинических руководств, в частности, STOPP/START-критериев. Продемонстрировано, что данные инструменты, несмотря на широкое применение, требуют регулярного анализа и обновления. На основании анализа научной литературы за период с 2015 по 2023 год установлено, что 5 из 84 STOPP-критериев и 1 из 34 START-критериев утратили актуальность, а формулировки 8 STOPP- и 12 START-критериев нуждаются в корректировке на основании современных данных доказательной медицины. Это подчеркивает необходимость создания адаптивных систем, способных оперативно интегрировать новые научные данные. Сравнение результатов проведенной актуализации с официальным обновлением STOPP/START версии 3.0 (2023 г.) выявило 89% совпадений, что свидетельствует о высокой методологической валидности проведенного анализа.

Одним из наиболее значимых результатов исследования стало создание методологии для автоматизации клинических рекомендаций. Автором была разработана уникальная классификация типов STOPP/START-критериев, основанная на логике их построения (например, «лекарство-болезнь», «лекарство-лекарство», «лекарство при нарушении функции органа»). Эта классификация стала основой для последующего кодирования критериев с использованием международных классификаций – Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и Анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ). В результате была создана структурированная база знаний, включающая 619 кодов МКБ-10 и 1063 кода АТХ, что сделало возможным переход от ручного, субъективного анализа к автоматизированному, объективному и воспроизводимому. Данная

методология является универсальной и может быть применена для автоматизации любых других клинических руководств, что открывает широкие перспективы для дальнейшего развития систем поддержки принятия врачебных решений в России.

Завершающим этапом исследования стало создание и внедрение в клиническую практику Многопрофильного медицинского центра Банка России специализированной системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), предназначенной для оптимизации фармакотерапии пожилых пациентов с полипрагмазией. Разработанная система объединяет актуализированные STOPP/START-критерии, оценку антихолинергической нагрузки, анализ риска лекарственно-индуцированных падений с использованием «светофорной» шкалы, а также скрининг межлекарственных взаимодействий на основе Drug Interaction Checker. Важно отметить, что система разработана с учётом потребностей врача: её интерфейс интуитивно понятен, а работа не требует участия IT-специалистов. СППВР анализирует введенные врачом данные пациента (диагнозы, препараты, лабораторные показатели, артериальное давление и др.) и генерирует персонализированные рекомендации по депрескрайбингу, замене препаратов и оптимизации терапии, с указанием соответствующих литературных источников и клинических рекомендаций.

Эффективность внедрённой СППВР была доказана в ходе проспективного исследования с участием 99 пациентов. Полученные результаты демонстрируют статистически значимое улучшение качества фармакотерапии. Медианное количество назначенных препаратов на одного пациента снизилось с 10 до 8, что свидетельствует о снижении степени самой полипрагмазии. Количество пациентов с одним или более STOPP-критерием сократилось с 20,2% до 1%, что является прямым показателем повышения рациональности терапии. Одновременно с этим, доля пациентов, получающих терапию, соответствующую START-критериям, возросла с 1% до 86,9%. Было также зафиксировано значимое снижение антихолинергической нагрузки,

количества межлекарственных взаимодействий высокой и средней клинической значимости, а также числа препаратов, ассоциированных с высоким риском падений. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследований, что свидетельствует об эффективности и воспроизводимости реализованного подхода в российских условиях.

Таким образом, настоящее диссертационное исследование не только выявило существующие проблемы в области фармакотерапии пожилых пациентов, но и предложило научно обоснованное и практически реализуемое решение. Разработанная СППВР представляет собой инструмент, направленный на оптимизацию процесса назначения лекарственных средств у гериатрических пациентов. Система способствует повышению безопасности и эффективности лечения, а также формированию приверженности врачей к принципам доказательной медицины. Репрезентативность выборки и валидность статистического анализа позволяют рассматривать возможность экстраполяции полученных результатов на другие лечебные учреждения Российской Федерации. Внедрение подобных систем в клиническую практику может рассматриваться как важный шаг на пути к повышению качества и безопасности фармакотерапии пожилых пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Оценка информированности врачей о методах борьбы с полипрагмазией у пожилых пациентов и их приверженности соответствующим рекомендациям выявила разрыв между информированностью врачей о существовании методов борьбы с полипрагмазией у пожилых пациентов и применением данных методов на практике (отношение информированности к применению в среднем составляло 3,8).

2. Ограничительный перечень STOPP/START-критериев нуждается в систематической актуализации и приведении в соответствие с результатами новых научных исследований и клиническими рекомендациями: при обновлении с учетом новых литературных источников высокой степени доказательности из 84 STOPP-критерия 5 (5,95%) потеряли свою актуальность, формулировка 8 (10,13%) нуждалась в коррекции и 71 (84,52%) критерий остался актуальным, 34 START-критерия 1 (2,94%) потерял свою актуальность, формулировка 12 (35,29%) нуждалась в коррекции и 21 (61,76%) критерий остался актуальным, при сравнении списка критериев, полученных в ходе актуализации данных в нашем исследовании, с обновленным в 2023 перечнем критериев, было обнаружено пересечение по 89 критериям из 112 (79,46%).

3. Доказана возможность автоматизации ограничительного перечня STOPP/START-критериев, шкалы антихолинергической нагрузки, светофорной шкалы риска падений, оценки межлекарственного взаимодействия и разработана система поддержки принятия врачебных решений для интеграции с медицинской информационной системой, с использованием кодирования по МКБ-10 (619 кодов) и АТХ (1063 кодов) и формированием 112 релевантных рекомендаций.

4. Внедрение системы поддержки принятия врачебных решений достоверно ($p < 0,001$) повысило безопасность фармакотерапии у пожилых пациентов с полипрагмазией, что выражалось в снижении медианного количества назначенных препаратов и межлекарственных взаимодействий средней клинической значимости (на 2 в обоих случаях), а также в увеличении числа

пациентов с оптимизированной фармакотерапией, характеризующейся уменьшением потенциально нерекомендованных назначений (STOPP-критерии), START-критериев, антихолинергической нагрузки, межлекарственных взаимодействий высокой клинической значимости и лекарственных средств, ассоциированных с высоким риском падений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Руководителям медицинских организаций, осуществляющим лечение пациентов пожилого возраста, рекомендуется внедрение системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), обеспечивающей доступ к актуальным доказательным данным для оптимизации фармакотерапии и снижения рисков, связанных с необоснованной полипрагмазией, у данной категории пациентов.

Врачам клинических специальностей, осуществляющим лечение пациентов пожилого возраста, рекомендуется использовать комплексный подход к коррекции полипрагмазии, включающий регулярную оценку лекарственных назначений, минимизацию антихолинергической нагрузки, предотвращение межлекарственных взаимодействий для повышения эффективности и безопасности фармакотерапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- СППВР – Система поддержки принятия врачебных решений
- МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- АТХ – Анатомо-терапевтическо-химическая классификация
- М – Среднее
- SD – Стандартное отклонение
- ДИ – Доверительный интервал
- Me – Медиана
- IQR – Межквартильный интервал
- ММЦ БР – Многопрофильный медицинский центр Банка России
- ЭВМ – Электронная вычислительная машина
- ОШ – Отношение шансов
- ЛС – Лекарственное средство
- ИМТ – Индекс массы тела
- STOPP-критерии – Screening Tool of Older Persons' Prescriptions
- START-критерии – Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment
- ЦОГ-2 – Циклооксигеназа-2
- ИПП – Ингибиторы протонной помпы
- FDA – Food and Drug Administration
- Шкала CrAS – Clinician-rated Anticholinergic Score
- Шкала ARS – Anticholinergic Risk Scale
- Шкала ACB – Anticholinergic Cognitive Burden Scale
- ЭСУР ВБО – Электронная система управления рисками внутрибольничных осложнений
- КК – Клиренс креатинина
- СКФ – Скорость клубочковой фильтрации
- АХН – Антихолинергическая нагрузка (баллы)
- ИБС – Ишемическая болезнь сердца
- ГБ – Гипертоническая болезнь

ФП – Фибрилляция предсердий

ХСН – Хроническая сердечная недостаточность

ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения

СД – Сахарный диабет

СН – Сердечная недостаточность

Ингибиторы АПФ – Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

АД – Артериальное давление

НПВС – Нестероидные противовоспалительные средства

ХОБЛ – Хроническая обструктивная болезнь легких

pO₂ – Парциальное давление кислорода в крови

pCO₂ – Парциальное давление углекислого газа в крови

кПа – Килопаскаль

сБПВП - Синтетические базисные противовоспалительные препараты

МНО - Международное нормализованное отношение

АГ – Артериальная гипертензия

ГМГ-КоА-редуктаза – 3-гидрокси-3-метилглутарил-Кофермент А редуктаза

ЛЖ – Левый желудочек

ИМ – Инфаркт миокарда

ФК – Функциональный класс

ЧСС – Частота сердечных сокращений

β-АБ – β-адреноблокаторы

ОФВ₁ – Объем форсированного выдоха за 1 секунду

БА – Бронхиальная астма

ГЭРБ – Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

МТ – Метотрексат

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nunes B.P. [и др.]. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. // Arch Gerontol Geriatr. 2016. №67. С. 130-138.
2. Rodrigues L.P. [и др.]. Association between multimorbidity and hospitalization in older adults: systematic review and meta-analysis. // Age Ageing. 2022. №51(7). С. 155.
3. Maher R.L. [и др.]. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. // Expert Opin Drug Saf. 2014. №13(1). С. 57-65.
4. Ahern F. [и др.]. Determining the frequency and preventability of adverse drug reaction-related admissions to an Irish University Hospital: a cross-sectional study. // Emerg Med J. 2014. №31(1). С. 24-9.
5. Fulton M.M. [и др.]. Polypharmacy in the elderly: a literature review. // J Am Acad Nurse Pract. 2005. №17(4). С.123-32.
6. Rodrigues M.C. [и др.]. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. // Rev Lat Am Enfermagem. 2016. №24. С. 2800.
7. Goldberg R.M. [и др.]. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. // Am J Emerg Med. 1996. №14(5). С.447-50.
8. Pirmohamed M. [и др.]. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. // BMJ. 2004. №329(7456). С. 15-9
9. McIntosh J. [и др.]. A case study of polypharmacy management in nine European countries: Implications for change management and implementation. // PLoS One. 2018. №13(4). С.0195232.
10. Lavan A.H. [и др.]. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. // Clin Interv Aging. 2016. №11. С.857-66.
11. McDonald E.G. [и др.]. The MedSafer Study: A Controlled Trial of an Electronic Decision Support Tool for Deprescribing in Acute Care. // J Am Geriatr Soc. 2019. №67(9). С. 1843-1850.

12. Patterson S.M. [и др.]. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. №10. С. CD008165.
13. O'Mahony D. [и др.]. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. // *Age Ageing*. 2015. №44(2). С.213-8.
14. O'Mahony D. [и др.]. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. // *Eur Geriatr Med*. 2023. №14(4). С. 625-632.
15. Mc Namara K. P. [и др.]. Health Professional Perspectives on the Management of Multimorbidity and Polypharmacy for Older Patients in Australia. // *Age Ageing*. 2017. №46(2). С. 291–299.
16. Sutton R.T. [и др.]. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. // *NPJ Digit Med*. 2020. №3. С. 17.
17. Jia P. [и др.]. The Effects of Clinical Decision Support Systems on Medication Safety: An Overview. // *PLoS One*. 2016. №11(12). С.0167683.
18. Crowley E.K. [и др.]. Intervention protocol: OPTimising thERapy to prevent avoidable hospital Admission in the Multi-morbid elderly (OPERAM): a structured medication review with support of a computerised decision support system. // *BMC Health Serv Res*. 2020. №20(1). С.220.
19. Rogero-Blanco E. [и др.]. Use of an Electronic Clinical Decision Support System in Primary Care to Assess Inappropriate Polypharmacy in Young Seniors With Multimorbidity: Observational, Descriptive, Cross-Sectional Study. // *JMIR Med Inform*. 2020. №8(3). С.e14130
20. Brixner D. [и др.]. The effect of pharmacogenetic profiling with a clinical decision support tool on healthcare resource utilization and estimated costs in the elderly exposed to polypharmacy. // *J Med Econ*. 2016. №19(3). С.213-28.
21. Witte J. [и др.]. Wirksamkeit technischer Unterstützungssysteme zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit – Evaluationsergebnisse des Arzneimittelkontos NRW [Efficacy of decision support systems to improve

medication safety - results of the evaluation of the "Arzneimittelkonto NRW"]. // Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2019. №147-148. С. 80-89.

22. Verdoorn S. [и др.]. Drug-related problems identified during medication review before and after the introduction of a clinical decision support system. // J Clin Pharm Ther. 2018. №43(2). С.224-231.

23. World Health Organization. Ageing and health [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (дата обращения: 04.07.2023).

24. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2022 года. Статистический бюллетень. Федеральная служба государственной статистики (РОССТАТ). [Электронный ресурс]. URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Bul_chislen_nasel-pv_01-01-2022.pdf (дата обращения: 05.07.2023).

25. Uijen A.A. [и др.]. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years. // Eur J Gen Pract. 2008. №14 Suppl 1. С.28.

26. Fortin M. [и др.]. Prevalence estimates of multimorbidity: a comparative study of two sources. // BMC Health Serv Res. 2010. №10. С.111.

27. Mercer S.W. [и др.] Multimorbidity in primary care: developing the research agenda. // Fam Pract. 2009. №26. С.79.

28. Tonelli M. [и др.] Multimorbidity, dementia and health care in older people: a population-based cohort study. // CMAJ Open. 2017. №5. С.E623.

29. Marengoni A. [и др.] Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. // Ageing Res Rev. 2011. №10(4). С.430-9.

30. Chauhan S. [и др.]. Prevalence, factors and inequalities in chronic disease multimorbidity among older adults in India: analysis of cross-sectional data from the nationally representative Longitudinal Aging Study in India (LASI). // BMJ Open. 2022. №12(3). С.e053953.

31. Shi X. [и др.]. Prevalence of Multimorbidity of Chronic Noncommunicable Diseases in Brazil: Population-Based Study. // JMIR Public Health Surveill. 2021. №7(11). С.e29693.

32. Lee T.W. [и др.]. Incidence and predictors of multimorbidity among older adults in Korea: a 10-year cohort study. // BMC Geriatr. 2022. №22(1). С.565.
33. Cavalcanti G. [и др.]. Multimorbidity associated with polypharmacy and negative self-perception of health. // Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. 2017. №20. С. 634–642.
34. Masnoon N. [и др.]. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. // BMC Geriatr. №17. С.230.
35. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 ноября 2012 г. №575н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "клиническая фармакология" [Электронный ресурс]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9146-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-2-noyabrya-2012-g-575n-ob-utverzhenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-po-profilyu-klinicheskaya-farmakologiya>
36. Guthrie B. [и др.]. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. // BMC Med. 2015. №13. С.74.
37. Hovstadius B. [и др.]. Increasing polypharmacy - an individual-based study of the Swedish population 2005–2008. // BMC Clin Pharmacol. 2010. №10. С.16
38. Dong L. [и др.]. Polypharmacy and its correlates in village health clinics across 10 provinces of Western China. // J Epidemiol Community Health. 2010. №64. С. 549–53.
39. Oliveira MG. [и др.]. Factors associated with potentially inappropriate medication use by the elderly in the Brazilian primary care setting. // Int J Clin Pharm. 2012/. №34. С.626–32.
40. Delara M. [и др.]. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and Meta-analysis. // BMC Geriatr. 2022. №22(1). С.601.
41. Wang X. [и др.]. Prevalence and trends of polypharmacy in U.S. adults, 1999-2018. // Glob Health Res Policy. 2023. №8(1). С.25

42. Young EH. [и др.] Polypharmacy prevalence in older adults seen in United States physician offices from 2009 to 2016 // PLoS One. 2021. №16(8). C.0255642
43. Caroline de Godoi Rezende Costa Molino C. [и др.]. Prevalence of polypharmacy in community-dwelling older adults from seven centres in five European countries: a cross-sectional study of DO-HEALTH. // BMJ Open. 2022. №12(4). C.e051881.
44. Kardas P. [и др.]. Prevalence of Chronic Polypharmacy in Community-Dwelling Elderly People in Poland: Analysis of National Real-World Database Helps to Identify High Risk Group. // Front Pharmacol. 2021. №12. C.739740.
45. Midão L. [и др.]. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. // Arch Gerontol Geriatr. 2018. №78. C.213-220.
46. Aljawadi MH. [и др.]. Prevalence of Polypharmacy and Factors Associated with it Among Saudi Older Adults - Results from the Saudi National Survey for Elderly Health (SNSEH). // Saudi Pharm J. 2022. №30(3). C.230-236.
47. Bhagavathula AS. [и др.]. Prevalence of Polypharmacy and Risks of Potentially Inappropriate Medication Use in the Older Population in a Developing Country: A Systematic Review and Meta-Analysis. // Gerontology. 2022. №68(2). C.136-145.
48. Simões PA. [и др.]. Prevalence of polypharmacy in the older adult population within primary care in Portugal: a nationwide cross-sectional study. // Archives of Medical Science. 2020
49. Al-Dahshan A. [и др.]. Prevalence of polypharmacy and the association with non-communicable diseases in Qatari elderly patients attending primary healthcare centers: A cross-sectional study. // PLOS ONE. №15(8). C.e0238343
50. Seixas BV. [и др.]. Polypharmacy among older Brazilians: prevalence, factors associated, and sociodemographic disparities (ELSI-Brazil). // Pharm Pract (Granada). 2021. №19(1). C.2168.
51. Aljeaidi MS. [и др.]. Polypharmacy and trajectories of health-related

quality of life in older adults: an Australian cohort study. // Qual Life Res. 2022. № 31(9). С. 2663-2671.

52. Ali MU. [и др.]. Polypharmacy and mobility outcomes. // Mech Ageing Dev. 2020. №192. С.111356.

53. Chang TI. [и др.]. Polypharmacy, hospitalization, and mortality risk: a nationwide cohort study. // Sci Rep. 2020. №10(1). С.18964.

54. Doherty AS. [и др.]. Adverse drug reactions and associated patient characteristics in older community-dwelling adults: a 6-year prospective cohort study. // Br J Gen Pract. 2023. №73(728). С.211-e219.

55. Ming Y. [и др.]. Influence on Recurrent Fallers in Community: a Systematic Review. // Can Geriatr J. 2018. №21(1). С.14-25.

56. Tao L. [и др.]. Polypharmacy and potentially inappropriate medications among elderly patients in the geriatric department at a single-center in China: A retrospective cross-sectional study. // Medicine (Baltimore). 2021. №100(42). С.27494.

57. González-Bueno J. [и др.]. Factors Associated with Medication Non-Adherence among Patients with Multimorbidity and Polypharmacy Admitted to an Intermediate Care Center. // Int J Environ Res Public Health. 2021. №18(18). С.9606.

58. Fried L.P. [и др.]. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. // J. Gerontol.-Ser. A Biol. Sci. Med. Sci. 2004. №59. С.255–263.

59. Marengoni A. [и др.]. Guidelines, polypharmacy, and drug-drug interactions in patients with multimorbidity: A cascade of failure. // BMJ. 2015. №350. С.10–11.

60. Koper D. [и др.]. Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy. // Fam Pract. 2013. №30(3). С.313-9.

61. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for

potentially inappropriate medication use in older adults. // J Am Geriatr Soc. 2023. №71(7). С.2052-2081.

62. Gallagher P. [и др.]. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. // Int J Clin Pharmacol Ther. 2008. №46(2). С.72-83.

63. O'Mahony D. [и др.]. STOPP/ START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. // Age Ageing. 2015. №44(2). С.213—218.

64. O'Mahony D. [и др.]. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. // Eur Geriatr Med. 2023. №14(4). С. 625-632.

65. Hanlon J.T. [и др.]. The Medication Appropriateness Index: A Clinimetric Measure // Psychother Psychosom. 2022. №91(2). С. 78–83.

66. Somers A. [и др.]. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients. // The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. 2012. №10(2). С. 101-109.

67. Garfinkel D. [и др.]. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. // Isr Med Assoc J. 2007. №9(6). С. 430-434.

68. Holt S, Schmiedl S. [и др.]. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. // Dtsch Arztebl Int. 2010. №107(31-32). С. 543-51.

69. Mann NK. [и др.]. Potentially Inadequate Medications in the Elderly: PRISCUS 2.0. // Dtsch Arztebl Int. 2023. №9,120(1-2). С. 3-10.

70. Wehling M. [и др.]. VALFORTA: a randomised trial to validate the FORTA (Fit fOR The Aged) classification. // Age Ageing. 2016. №45. С. 262–7.

71. Сычев Д.А. [и др.]. Межлекарственные взаимодействия и полипрагмазия в практике врача. // Врач. 2013. №5. С. 5-9.

72. Сычев Д.А. [и др.]. Межлекарственные взаимодействия в практике интерниста: взгляд клинического фармаколога. // Справочник поликлинического врача. 2014. №12. С. 18-21.

73. Pasina L. [и др.]. Association of Anticholinergic Burden with Cognitive and Functional Status in a Cohort of Hospitalized Elderly: Comparison of the Anticholinergic Cognitive Burden Scale and Anticholinergic Risk Scale. // *Drugs and Aging*. 2013. №30(2). С.103-112

74. Carnahan RM. [и др.]. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. // *Journal of Clinical Pharmacology*. 2006. №46(12). С. 1481-1486.

75. Ancelin ML. [и др.]. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *British Medical Journal*. 2006. №332(7539). С. 455-459.

76. Han L. [и др.]. Cumulative anticholinergic exposure is associated with poor memory and executive function in older men. // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008. №56(12). С. 2203-2210.

77. Boustani M. [и др.]. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. // *Aging Health*. 2008. №4(3). С. 311-320.

78. Sittironnarit G. [и др.]. Effects of anticholinergic drugs on cognitive function in older Australians: results from the AIBL study. // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2011. №31(3). С. 173-178.

79. Ehrt U. [и др.]. Use of drugs with anticholinergic effect and impact on cognition in Parkinson's disease: a cohort study. // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2010. №81(2). С.160-165.

80. Шалыгин В.А. [и др.]. Клинико-фармакологические подходы к прогнозированию риска падений у пожилых. // *Клиническая фармакология и терапия*. 2020. №1. С.75-79.

81. Cho EH. [и др.]. Comparison of the predictive validity of three fall risk assessment tools and analysis of fall-risk factors at a tertiary teaching hospital. // *J Clin Nurs*. 2020. №29(17-18). С.3482-3493.

82. Brians LK. [и др.]. The development of the RISK tool for fall prevention. // *Rehabil Nurs*. 1991. №16(2). С.67–69.

83. Darowski A. [и др.]. Medicines and falls in hospital: guidancesheet. National Institute for Health and Clinical Excellence Guidelines, 2011, <https://www.rcplondon.ac.uk/file/933/download?token=drzlaAJ2>.

84. Seppala LJ. [и др.]. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. // Age Ageing. 2021. №50(4). C.1189-1199.

85. McDonald E.G. [и др.]. The MedSafer Study: A Controlled Trial of an Electronic Decision Support Tool for Deprescribing in Acute Care. // J. Am. Geriatr. Soc. 2019. № 67 (9). C. 1843-1850.

86. Blanc A.-L. [и др.]. Prevention of potentially inappropriate medication in internal medicine patients: A prospective study using the electronic application PIM-Check. // Journal of clinical pharmacy and therapeutics. 2018. №00. C.1–7.

87. Fried T.R. [и др.]. Effect of the Tool to Reduce Inappropriate Medications (TRIM) on Medication Communication and Deprescribing. // J. Am. Geriatr. Soc. 2017. №65 (10). C.2265-2271.

88. Alagiakrishnan K. [и др.]. Physicians' use of computerized clinical decision supports to improve medication management in the elderly – the Seniors Medication Alert and Review Technology intervention.// Clin. Interv. Aging. 2016. №11. C. 73-81.

89. Meulendijk. [и др.]. STRIPA: A Rule-Based Decision Support System for Medication Reviews in Primary Care. // ECIS 2015 Research-in-Progress Papers. 2015. C. 29.

90. Duke J.D. [и др.]. Data visualization speeds review of potential adverse drug events in patients on multiple medications. // J. Biomed. Inform. 2010. №43 (2). C. 326-331.

91. Sönnichsen A. [и др.]. Polypharmacy in chronic diseases-Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in older populations by electronic Decision Support (PRIMA-eDS): study protocol for a randomized controlled trial. // Trials. 2016. C.17-57.

92. Ghibelli S. [и др.]. Prevention of inappropriate prescribing in hospitalized older patients using a computerized prescription support system (INTERcheck(®)). // *Drugs & Aging*. 2013. №30 (10). С. 821-828.

93. Dalton K. [и др.]. Computer-generated STOPP/START recommendations for hospitalised older adults: evaluation of the relationship between clinical relevance and rate of implementation in the SENATOR trial. // *Age Ageing*. 2020. № 49 (4). С. 615-621.

94. O'Sullivan D. [и др.]. Prevention of Adverse Drug Reactions in Hospitalised Older Patients Using a Software-Supported Structured Pharmacist Intervention: A Cluster Randomised Controlled Trial. // *Drugs & aging*. 2016. № 33(1). С.63–73.

95. Johansson-Pajala R.-M. [и др.]. Registered nurses' use of computerised decision support in medication reviews. // *Int. J. Health Care Qual. Assuran*. 2018. №31(6). С.531-544.

96. Verdoorn S. [и др.]. Drug-related problems identified during medication review before and after the introduction of a clinical decision support system. // *J. Clin. Pharm. Ther*. 2018. №43(2). С. 224-231.

97. Zwietering N.A. [и др.]. Medication in older patients reviewed multiple ways (MORE) study. // *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2019. №41(5). С. 1262-1271.

98. Pasina L. Therapeutic Duplicates in a Cohort of Hospitalized Elderly Patients: Results from the REPOSI Study/ Pasina L, Astuto S, Cortesi L, [et al.] // *Drugs Aging*. – 2016. – Т.33. – №9. – С. 647-654.

99. Adusumilli PK. Drug related problems: an overview of various classification systems./ Adusumilli PK, Adepu R. // *Asian J Pharm Clin Res*. – 2014. –Т.7. – С.7-10.

100. Konuru V. A Prospective Study on Hospitalization due to Drug-related Problems in a Tertiary Care Hospital. / Konuru V, Naveena B, Sneha Reddy E, [et al.] // *J Pharm Bioallied Sci*. – 2019. – Т.11. – №4. – С.328-332.

101. Lam PH. Digoxin Initiation and Outcomes in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. / Lam PH, Packer M, Gill GS, [et al.] // Am J Med. – 2020. – Т.133. – №10. – С. 1187-1194.

102. Llàcer P. Digoxin and prognosis of heart failure in older patients with preserved ejection fraction: Importance of heart rate. Results from an observational and multicenter study. / Llàcer P, Núñez J, Bayés-Genís A, [et al.] // Eur J Intern Med. – 2019. – Т.60. – С.18-23.

103. McDonagh TA. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / McDonagh TA, Metra M, Adamo M, [et al.] // Eur Heart J. - 2021. – Т.42. – №36. - С. 3599-3726.

104. Saedder EA. Heart insufficiency after combination of verapamil and metoprolol: A fatal case report and literature review. / Saedder EA, Thomsen AH, Hasselstrøm JB, [et al.] // Clin Case Rep. – 2019. – Т.7. – №11. – С. 2042-2048.

105. Richards TR. Combining other antihypertensive drugs with β -blockers in hypertension: a focus on safety and tolerability. / Richards TR, Tobe SW. // Can J Cardiol. – 2014. – Т.30 – №5 – С.42-46.

106. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2020. – 138 с.

107. Brugada J. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). / Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, [et al.] // Eur Heart J. – 2020. – Т.41. – №5. – С.655-720.

108. Williams B. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. / Williams B, Mancia G, Spiering W, [et al.] // Eur Heart J. – 2018. – Т.39. – №33. – С.3021-3104.

109. Whelton PK. 2017 ACC/ AHA/ AAPA/ ABC/ ACPM/ AGS/ APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive

Summary: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. / Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, [et al.] // Hypertension. – 2018. – Т.71. – №6. – С. 1269-1324.

110. Wehling M. Morbus diureticus in the elderly: epidemic overuse of a widely applied group of drugs. / Wehling M. // J Am Med Dir Assoc. – 2013. – Т.14. – №6. – С.437-442.

111. Sarafidis PA. Diuretics in clinical practice. Part I: mechanisms of action, pharmacological effects and clinical indications of diuretic compounds. / Sarafidis PA, Georgianos PI, Lasaridis AN. [et al.] // Expert Opin Drug Saf. – 2010. – Т.9. – №2. – С. 243-57.

112. Hainer BL. Diagnosis, treatment, and prevention of gout. / Hainer BL, Matheson E, Wilkes RT. // Am Fam Physician. – 2014. – Т.90. – №12. – С.831-6.

113. Liang W. Comparison of thiazide-like diuretics versus thiazide-type diuretics: a meta-analysis. / Liang W, Ma H, Cao L, [et al.]. // J Cell Mol Med. – 2017. – Т.21. – №11. – С.2634-2642.

114. Hall SA. Associations of commonly used medications with urinary incontinence in a community based sample. / Hall SA, Yang M, Gates MA [et al.]. // J Urol. – 2012. – Т.188. – №1. – С.183-9.

115. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». Российское кардиологическое общество. – 2020. – 136 с.

116. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Виагра®. - 2021. - 19 с.

117. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сиалис®. - 2021. - 13 с.

118. Nansseu JR. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease. / Nansseu JR, Noubiap JJ. // Thromb J. – 2015. – №4. – С.13-38.

119. Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. / Mahony D, Sullivan D, Byrne S, [et al.] // Age Ageing. - 2015. – T. 44. – №2. - C. 213-8.

120. Hindricks G. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. / Hindricks G, Potpara T, Dagres N, [et al.] // Eur Heart J. - 2021. – T.42 – №5. – C.373-498,507,546-547.

121. Aboyans V. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, [et al.] // Eur Heart J. – 2018. – T.39. – №9. – C.763-816.

122. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes / Knuuti J, Wijns W, Saraste A, [et al.] // Eur Heart J. – 2020. – T.41. – №43. – C. 407-477.

123. Kleindorfer DO. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. / Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, [et al.] // Stroke. – 2021. – T.52. – №7. – C.364-467.

124. Stevens SM. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. / Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, [et al.] // Chest. – 2021. – T.160. – №6. – C.545-608.

Chest. 2021 Dec,160(6):e545-e608. doi: 10.1016/j.chest.2021.07.055. Epub 2021 Aug 2. Erratum in: Chest. 2022 Jul,162(1):269. doi: 10.1016/j.chest.2022.05.028. PMID: 34352278.

125. Olsen AS. Risk of gastrointestinal bleeding associated with oral anticoagulation and non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with atrial fibrillation: a nationwide study. / Olsen AS, McGettigan P, Gerds TA, [et al.] // Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.. – 2020. – Т.6. – №5. – С.292-300.

126. Bhatt DL. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. / Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, [et al.] // Circulation. – 2008. – Т.118. – №18. – С.1894-909.

127. Thompson S. Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease: a metaanalysis. / Thompson S, Herrmann N, Rapoport MJ, [et al.] // Can J Psychiatry. – 2007. – Т.52. – С.248–255.

128. Moraros J. The association of antidepressant drug usage with cognitive impairment or dementia, including Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. / Moraros J, Nwankwo C, Patten SB, [et al.] // Depress Anxiety. – 2017. – Т.34. – №3. – С. 217-226.

129. Клинические рекомендации «Глаукома первичная закрытоугольная». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2021. – 71 с.

130. Fanoe S, Kristensen D, Fink-Jensen A. Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management. / Fanoe S, Kristensen D, Fink-Jensen A, [et al.] // Eur Heart J. – 2014. – Т.35. – №20. – С.1306-15.

131. Serlin DC. Urinary Retention in Adults: Evaluation and Initial Management. / Serlin DC, Heidelbaugh JJ, Stoffel JT. // Am Fam Physician. – 2018. – Т.98. - №8. – С.496-503.

132. Kennedy SH. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major

Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments / Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, [et al.] // *Can J Psychiatry*. – 2016. – T.61. – №9. – C.540-560.

133. Mirzakhani H. Expanding our Understanding of Atypical Antipsychotics: Acute Urinary Retention Secondary to Olanzapine. / Mirzakhani H, Rahim M, Mathew J Jr. // *Case Rep Psychiatry*. – 2020.

134. Serrano WC. The Use of Physostigmine in the Diagnosis and Treatment of Anticholinergic Toxicity After Olanzapine Overdose: Literature Review and Case Report. / Serrano WC, Maldonado J. // *J Acad Consult Liaison Psychiatry*. – 2021. – T.62. – №3. – C.285-297.

135. Sultana J. Antidepressant use in the elderly: the role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety / Sultana J, Spina E, Trifirò G. // *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. – 2015. – T.11. – №6. – C.883-92.

136. Leth-Møller KB. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a Danish register-based population study / Leth-Møller KB, Hansen AH, Torstensson M, [et al.]. // *BMJ Open*. – 2016. – T.6. – №5. – C.011200.

137. The 2008 Ministry of Health (MOH) clinical practice guidelines (CPG) on the prescribing of benzodiazepines. Singapore Ministry of Health. – 2008. – 67 c.

138. de Germa S. Drug-induced parkinsonism: Revisiting the epidemiology using the WHO pharmacovigilance database / de Germa S, Montastruc F, Carvajal A, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. // *Parkinsonism Relat Disord*. – 2020. – T.70. – C.55-59.

139. Green AR. Patterns of Potentially Inappropriate Bladder Antimuscarinic Use in People with Dementia: A Retrospective Cohort Study / Green AR, Segal J, Boyd CM, [et al.] // *Drugs Real World Outcomes*. – 2020. – T.7. – №2. – C.151-159.

140. Mueller C. Antipsychotic use in dementia: the relationship between neuropsychiatric symptom profiles and adverse outcomes. *Eur J Epidemiol*. / Mueller C, John C, Perera G, [et al.]. // *Drugs Real World Outcomes*. – 2021. – T.36. – №1. – C. 89-101.

141. Bjerre LM. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia: Evidence-based clinical practice guideline / Bjerre LM, Farrell B, Hogel M., [et al.] // *Can Fam Physician*. - 2018. – T.64. – 1. – C.17-27.

142. Ruangritchankul S. Adverse Drug Reactions of Acetylcholinesterase Inhibitors in Older People Living with Dementia: A Comprehensive Literature Review / Ruangritchankul S, Chantharit P, Srisuma S, [et al.] // *Ther Clin Risk Manag*. – 2021. – T.17. – C.927-949.

143. Gareri P, Segura-García C, Manfredi VG, Bruni A, Ciambrone P, Cerminara G, De Sarro G, De Fazio P. Use of atypical antipsychotics in the elderly: a clinical review / Gareri P, Segura-García C, Manfredi VG, [et al.] // *Clin Interv Aging*. – 2014. – T.16. – №9. – C. 1363-73.

144. Zesiewicz T.A. Evidence-based guideline update: Treatment of essential tremor Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / T.A. Zesiewicz, R.J. Elble, E.D. Louis, [et al.] // *Neurology*. – 2011. – T.77. – №19. – C. 1752-1755.

145. Bozek A. Pharmacological Management of Allergic Rhinitis in the Elderly / Bozek A. // *Drugs Aging*. – 2017. – T.34. – №1. – C.21-28.

146. Digiovanni-Kinsley S. A Case of Digoxin Toxicity Due to Acute Renal Failure. / Digiovanni-Kinsley S, Duke B, Giovane R, [et al.] // *Cureus*. – 2021. – T.13. – №8. – C. 17599.

147. Domínguez-Erquicia P. Safety of digoxin in nonagenarian patients with atrial fibrillation: lessons from the Spanish Multicenter Registry. / Domínguez-Erquicia P, Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E., [et al.] // *J Geriatr Cardiol*. – 2021. – T.18. – №10. – C.809-815.

148. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Vanassche T, Potpara T, Camm AJ, Heidbüchel H, External reviewers. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral

Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. / Steffel J, Collins R, Antz M, [et al.] // *Europace*. – 2021. – Т.23. – №10. – С.1612-1676.

149. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Прадакса®. – 2020. – 33 с.

150. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксарелто®. - 2019. - 33 с.

151. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эликвис®. - 2018. - 30 с

152. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Official Journal Of the International Society Of Nephrology*. - 2013. - № 3(1). — 163 с.

153. Schenone, A.L., Menon, V. Colchicine in Pericardial Disease: from the Underlying Biology and Clinical Benefits to the Drug-Drug Interactions in Cardiovascular Medicine. // *Curr Cardiol Rep*. - 2018. - № 20. -С. 62

154. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2022. – 251 с.

155. Chen JJ. Pharmacologic safety concerns in Parkinson’s disease: facts and insights. // *Int J Neurosci*. - 2011. - №121 Suppl 2. - С. 45-52.

156. NICE guideline (последнее обновление 31 декабря 2021).<https://pathways.nice.org.uk/pathways/dyspepsia-and-gastro-oesophageal-reflux-disease/managing-peptic-ulcer-disease-in-adults>

157. Paily, A., Preziosi, G., Trivedi, P. et al. Anti-muscarinic drugs increase rectal compliance and exacerbate constipation in chronic spinal cord injury. // *Spinal Cord*. - 2019. - №57. - С. 662–668.

158. Rodríguez-Ramallo H, Báez-Gutiérrez N, Prado-Mel E, Alfaro-Lara ER, Santos-Ramos B, Sánchez-Fidalgo S. Association between Anticholinergic Burden

and Constipation: A Systematic Review. // Healthcare (Basel). - 2021. - №9(5). - С. 581.

159. Tolkien, Z., Stecher, L., Mander, A.P., Pereira, D.I., Powell, J.J. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. // PLoS ONE. - 2015. - №10. - С. 0117383.

160. Andresen V, Banerji V, Hall G, et al. The patient burden of opioid-induced constipation: new insights from a large, multinational survey in five European countries. // United Eur Gastroenterol J. - 2018. - №6(8). - С. 1254–66.

161. Elliott WJ, Ram CV. Calcium channel blockers. // J Clin Hypertens (Greenwich). - 2011. - №13(9). - С. 687-9.

162. Aronson J.K. Meyler's Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition). - Elsevier, 2016. - 187-197 с

163. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия». Национальное гематологическое общество и национальное общество детских гематологов и онкологов. – 2021. – 35 с.

164. GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD: 2022 Report. – 2022. – 177 с.

165. The Royal College of Ophthalmologists. Clinical Guidelines “The Management Of Angle-Closure Glaucoma”. – 2020. – 42 с

166. Dusser D., Ducharme FM. Safety of tiotropium in patients with asthma. // Ther Adv Respir Dis. — 2019. — № 13. — С. 1753466618824010.

167. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Анаприлин®. - 2017. - 15 с.

168. Wang SH, Chen WS, Tang SE [et al.]. Benzodiazepines Associated With Acute Respiratory Failure in Patients With Obstructive Sleep Apnea // Front Pharmacol. — 2019. — № 9. — С. 1513.

169. Ekström MP, Bornefalk-Hermansson A., Abernethy AP, Currow DC. Safety of benzodiazepines and opioids in very severe respiratory disease: national prospective study // BMJ. — 2014. — № 348. — С. g445.

170. Hunt R., Lazebnik B, Marakhouski C [et al.]. International Consensus on Guiding Recommendations for Management of Patients with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Induced Gastropathy-ICON-G // Euroasian J Hepatogastroenterol. — 2018. — № 8(2). — С. 148-160.

171. Szeto CC, Sugano K., Wang JG [et al.]. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations // Gut. . — 2020. — № 69(4). — С. 617-629.

172. Клинические рекомендации «Хроническая сердечная недостаточность». Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 2020. — 155 с.

173. Kolasinski SL, Neogi T., Hochberg MC [et al.]. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee // Arthritis Care Res (Hoboken). — 2020. — № 72(2). — С. 149-162.

174. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит». Ассоциация ревматологов России. — 2021. — 114 с

175. itzGerald JD, Dalbeth N., Mikuls T. [et al.] 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. // Arthritis Care Res (Hoboken). — 2020. — № 72(6). — С. 744-760.

176. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». Ассоциация ревматологов России. Российское общество по изучению боли. Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация. Российское кардиологическое общество. Ассоциация травматологов-ортопедов России. Ассоциация междисциплинарной медицины. Российская ассоциация паллиативной медицины. — 2015. — 41 с.

177. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, [et al.] // Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Gastrointestinal and endocrinologic side effects. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan,76(1):11-16. doi: 10.1016/j.jaad.2016.02.1239. PMID: 27986133.

178. Dömötör ZR, Vörhendi N, Hanák L, Hegyi P, Kiss S, Csiki E, Szakó L, Párniczky A, Eröss B. Oral Treatment With Bisphosphonates of Osteoporosis Does Not Increase the Risk of Severe Gastrointestinal Side Effects: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Nov 10,11:573976.

179. Ah-Kee EY, Egong E., Shafi A. [et al.] A review of drug-induced acute angle closure glaucoma for non-ophthalmologists // *Qatar Med J*. — 2015. — № 2015(1). — C. 6.

180. Johansson RM, Malmvall BE, Andersson-Gäre B, Larsson B, Erlandsson I, Sund-Levander M, Rensfelt G, Mölstad S, Christensson L. Guidelines for preventing urinary retention and bladder damage during hospital care. *J Clin Nurs*. 2013 Feb,22(3-4):347-55

181. Arnold, C. A, &. Raj, R. S. Orthostatic Hypotension: A Practical Approach to Investigation and Management // *The Canadian journal of cardiology*. — 2017. — № 33(12). — C. 1725–1728.

182. Sola, D., Rossi [et al.]. Sulfonylureas and their use in clinical practice // *Archives of medical science : AMS*. — 2015. — № 11(4). — C. 840–848.

183. Wijnen, M., Duschek [et al.]. The effects of antidiabetic agents on heart failure // *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. — 2022. — № 30(2). — C. 65–75.

184. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Конкор®Кор. – 2024. – 13 с

185. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ПланиЖенс®. - 2022. - 26 с.
186. Клинические рекомендации «Рак тела матки и саркомы матки». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2021. – 65 с.
187. Gompel, A. Progesterone and endometrial cancer // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. — 2020. — № 69. — С. 95-107.
188. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Омнадрен®. – 2011. – 5 с
189. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2020. – 317 с.
190. Клинические рекомендации «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2020. – 72 с.
191. Seppala LJ, AMAT Wermelink, V. M. de [et al.]. EUGMS task and Finish group on fall-risk-increasing drugs. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics // J Am Med Dir Assoc.. — 2018. — № 19(4). — С. 371.
192. Терапевтические аспекты кардиологической практики. Российское кардиологическое общество. – 2020. – 212 с.
193. Petrovic M, Tan MP, Ryg J. Task Force on Global Guidelines for Falls in Older Adults. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. Age Ageing. — 2023. № 1,52(9). — С. 1-36.
194. Amaechi O., Huffman MM, Featherstone K.. Pharmacologic Therapy for Acute Pain // Am Fam Physician. — 2021. — № 104(1). — С. 63-72.
195. De G. R., Zucco FM, Chiarioni G. [et al.]. Management of Opioid-Induced Constipation and Bowel Dysfunction: Expert Opinion of an Italian Multidisciplinary Panel // Adv Ther. — 2021. — № 38(7). — С. 3589-3621.

196. Методические рекомендации «Обезболивание взрослых и детей при оказании медицинской помощи». ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. – 2016. – 94 с.

197. Chatterjee S. Anticholinergic burden and risk of cognitive impairment in elderly nursing home residents with depression. / Chatterjee S, Bali V, Carnahan RM, [et al.] // Res Social Adm Pharm. – 2020. – Т.16. – №3. – С.329-335.

198. Клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий». Российское кардиологическое общество. – 2020. – 185 с.

199. Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». Российское кардиологическое общество. – 2020. – 50 с.

200. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. Российское общество хирургов. Российское кардиологическое общество. Российская ассоциация эндокринологов. – 2019. – 89 с.

201. Flusty B., de H. A., Prabhakaran S. [и др.] Intracranial Atherosclerosis Treatment: Past, Present, and Future // Stroke. — 2020. — № 51(3). — С. 49-53.

202. Алгоритмы ведения пациента с артериальной гипертензией. Российское кардиологическое общество. – 2019. – 90 с.

203. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма». Российское респираторное общество. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Союз педиатров России. – 2021. – 114 с.

204. Клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких». Российское респираторное общество. – 2018. – 76 с.

205. Jacobs, S. S, Krishnan [и др.]. Home Oxygen Therapy for Adults with Chronic Lung Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline // American journal of respiratory and critical care medicine. — 2020. — № 202(10). — С. 121–141.

206. Клинические рекомендации «Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом

паркинсонизма». Всероссийское общество неврологов. Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. Межрегиональная общественная организация «Общество специалистов по функциональной и стереотаксической нейрохирургии». Союз реабилитологов России. Ассоциация нейрохирургов России. – 2021. – 276 с.

207. Клинические рекомендации по лечению депрессии у взрослых. Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании. - 2020. – 707 с.

208. Gautam S., Jain A., Gautam M. [и др.]. Clinical Practice Guidelines for the management of Depression // Indian J Psychiatry. — 2017. — № 59(1). — С. 34-50.

209. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста». Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Общественная организация «Российское общество психиатров». Общественная организация «Всероссийское общество неврологов». – 322 с.

210. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2020. – 78 с.

211. Клинические рекомендации «Тревожно-фобические расстройства». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2021. – 103 с.

212. Клинические рекомендации «Паническое расстройство». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2021. – 113 с.

213. Клинические рекомендации «Генерализованное тревожное расстройство». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2021. – 101 с.

214. Practice guideline summary: Treatment of restless legs syndrome in adults. American Academy of Neurology. – 2022. – 9 с.

215. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH [и др.]. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // Am J Gastroenterol. — 2022. — № 117(1). — С. 27-56.

216. Sami SS, Haboubi HN, Ang Y. [и др.]. UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice // Gut. — 2018. — № 67(6). — С. 1000-1023.

217. Guidelines «Diverticular disease: diagnosis and management». National Institute for Health and Care Excellence (NICE). — 2019. — 37 с.

218. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. — 2021. — 44 с.

219. Клинические рекомендации «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы». Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 2020. — 71 с.

220. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины». Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 2021. — 80 с.

221. Клинические рекомендации «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста». Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 2020. — 98 с.

222. Crockett SD, Greer KB, Heidelbaugh JJ [и др.]. American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Opioid-Induced Constipation. // Gastroenterology. — 2019. — 156(1) — С. 218-226.

223. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых». Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов». Российское научное медицинское общество терапевтов. — 2021. — 104 с.

224. Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. [и др.]. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых // Пульмонология. — 2019. — 29 (1) — С. 19–34.

225 Клинические рекомендации «Запор». Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2021. – 32 с.

226. O'Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, A.R. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med* 14, 625–632 (2023)

227. Stevens SM. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. / Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, [et al.] // *Chest*. – 2021. – T.160. – №6. – C.545-608.

228. Abrignani MG. Gastroprotection in patients on antiplatelet and/or anticoagulant therapy: a position paper of National Association of Hospital Cardiologists (ANMCO) and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO). / Abrignani MG, Gatta L, Gabrielli D, [et al.] // *Eur J Intern Med*. – 2021. – T.85. – №1. – C.1-13.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблицы кодирования индекса коморбидности Чарльсона, шкалы антихолинергической нагрузки, «светофорной» классификации лекарственных средств, повышающих риск падений.

Таблица 1. Индекс коморбидности Чарльсона с МКБ-10 кодами.

Нозология	Код МКБ-10	Количество баллов
Острый инфаркт миокарда	I21	1
Повторный инфаркт миокарда	I22	1
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	=I25.2	1
Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью	=I11.0	1
Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью	=I13.0	1
Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью	=I13.2	1
Ишемическая кардиомиопатия	=I25.5	1
Дилатационная кардиомиопатия	=I42.0	1
Другая рестриктивная кардиомиопатия	=I42.5	1
Алкогольная кардиомиопатия	=I42.6	1
Кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов	=I42.7	1

Другие кардиомиопатии	=I42.8	1
Кардиомиопатия неуточненная	=I42.9	1
Кардиомиопатия при болезнях, классифицированных в других рубриках	I43	1
Сердечная недостаточность	I50	1
Сердечная недостаточность у новорожденных	=P29.0	1
Атеросклероз	I70	1
Аневризма и расслоение аорты	I71	1
Облитерирующий тромбангиит [болезнь Бюргера]	=I73.1	1
Другие уточненные болезни периферических сосудов	=I73.8	1
Болезнь периферических сосудов неуточненная	=I73.9	1
Сужение артерий	=I77.1	1
Аневризма аорты при болезнях, классифицированных в других рубриках	=I79.0	1
Аортит при болезнях, классифицированных в других рубриках	=I79.1	1
Другие поражения артерий, артериол и капилляров при болезнях, классифицированных в других рубриках	=I79.8	1
Хронические сосудистые болезни кишечника	=K55.1	1
Другие сосудистые болезни кишечника	=K55.8	1
Сосудистые болезни кишечника неуточненные	=K55.9	1
Наличие других сердечных и сосудистых имплантатов и трансплантатов	=Z95.8	1
Наличие сердечного и сосудистого имплантата и трансплантата неуточненных	=Z95.9	1

Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы [атаки] и родственные синдромы	G45	1
Сосудистые мозговые синдромы при цереброваскулярных болезнях (I60-I67+)	G46	1
Преходящая ретинальная артериальная окклюзия	=H34.0	1
Центральная ретинальная артериальная окклюзия	=H34.1	1
Другие ретинальные артериальные окклюзии	=H34.2	1
Субарахноидальное кровоизлияние	I60	1
Внутри мозговое кровоизлияние	I61	1
Другое нетравматическое внутричерепное кровоизлияние	I62	1
Инфаркт мозга	I63	1
Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	I64	1
Закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга	I65	1
Закупорка и стеноз церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга	I66	1
Другие цереброваскулярные болезни	I67	1
Поражения сосудов мозга при болезнях, классифицированных в других рубриках	I68	1
Сосудистая деменция	F01	1
Деменция при других болезнях, классифицированных в других рубриках	F02	1
Деменция неуточненная	F03	1

Органический амнестический синдром, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами	F04	1
Делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами	F05	1
Органическое кататоническое состояние	=F06.1	1
Другие уточненные психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью	=F06.8	1
Системная атрофия при микседеме, влияющая преимущественно на центральную нервную систему	=G13.2	1
Системная атрофия, влияющая преимущественно на центральную нервную систему, при прочих заболеваниях, классифицированных в других рубриках	=G13.8	1
Болезнь Альцгеймера	G30	1
Ограниченная атрофия головного мозга	=G31.0	1
Сенильная дегенерация головного мозга, не классифицированная в других рубриках	=G31.1	1
Дегенерация нервной системы, вызванная алкоголем	=G31.2	1
Другие поражения головного мозга при болезнях, классифицированных в других рубриках	G94	1
Старость	R54	1
Бронхит, не уточненный как острый или хронический	J40	1

Простой и слизисто-гнойный хронический бронхит	J41	1
Хронический бронхит неуточненный	J42	1
Эмфизема	J43	1
Другая хроническая обструктивная легочная болезнь	J44	1
Астма	J45	1
Астматическое статус [status asthmaticus]	J46	1
Бронхоэктатическая болезнь	J47	1
Пневмокониоз угольщика	J60	1
Пневмокониоз, вызванный асбестом и другими минеральными веществами	J61	1
Пневмокониоз, вызванный пылью, содержащей кремний	J62	1
Пневмокониоз, вызванный другой неорганической пылью	J63	1
Пневмокониоз неуточненный	J64	1
Пневмокониоз, связанный с туберкулезом	J65	1
Болезнь дыхательных путей, вызванная специфической органической пылью	J66	1
Гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью	J67	1
Хронические респираторные состояния, вызванные химическими веществами, газами, дымами и парами	=J68.4	1
Хронические и другие легочные проявления, вызванные радиацией	=J70.1	1

Хронические интерстициальные легочные нарушения, вызванные лекарственными средствами	=J70.3	1
Серопозитивный ревматоидный артрит	M05	1
Другие ревматоидные артриты	M06	1
Гигантоклеточный артериит с ревматической полимиалгией	=M31.5	1
Системная красная волчанка	M32	1
Дерматополимиозит	M33	1
Системный склероз	M34	1
Другие перекрестные синдромы	=M35.1	1
Ревматическая полимиалгия	=M35.3	1
Дермато (поли)миозит при новообразованиях (C00-D48+)	=M36.0	1
Язва желудка	K25	1
Язва двенадцатиперстной кишки	K26	1
Пептическая язва неуточненной локализации	K27	1
Гастроэюнальная язва	K28	1
Хронический вирусный гепатит	B18	1
Алкогольная жировая дистрофия печени [жирная печень]	=K70.0	1
Алкогольный гепатит	=K70.1	1
Алкогольный фиброз и склероз печени	=K70.2	1
Алкогольный цирроз печени	=K70.3	1
Алкогольная болезнь печени неуточненная	=K70.9	1
Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического персистирующего гепатита	=K71.3	1

Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического лобулярного гепатита	=K71.4	1
Токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического активного гепатита	=K71.5	1
Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени	=K71.7	1
Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках	K73	1
Фиброз и цирроз печени	K74	1
Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках	=K76.0	1
Центрилобулярный геморрагический некроз печени	=K76.2	1
Инфаркт печени	=K76.3	1
Пелиоз печени	=K76.4	1
Другие уточненные болезни печени	=K76.8	1
Наличие трансплантированной печени	=Z94.4	1
Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности	=I12.9	2
Хронический нефритический синдром	N03	2
Нефритический синдром неуточненный	N05	2
Хроническая болезнь почки, стадия 1	=N18.1	2
Хроническая болезнь почки, стадия 2	=N18.2	2
Хроническая болезнь почки, стадия 4	=N18.4	2
Наличие трансплантированной почки	=Z94.0	2
Инсулинзависимый сахарный диабет с кетоацидозом	=E10.1	1

Инсулинзависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями	=E10.6	1
Инсулинзависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями	=E10.8	1
Инсулинзависимый сахарный диабет без осложнений	=E10.9	1
Инсулиннезависимый сахарный диабет с кетоацидозом	=E11.1	1
Инсулиннезависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями	=E11.6	1
Инсулиннезависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями	=E11.8	1
Инсулиннезависимый сахарный диабет без осложнений	=E11.9	1
Другие уточненные формы сахарного диабета с кетоацидозом	=E13.1	1
Другие уточненные формы сахарного диабета с другими уточненными осложнениями	=E13.6	1
Другие уточненные формы сахарного диабета с неуточненными осложнениями	=E13.8	1
Другие уточненные формы сахарного диабета без осложнений	=E13.9	1
Инсулинзависимый сахарный диабет с поражением почек	=E10.2	2
Инсулинзависимый сахарный диабет с поражениями глаз	=E10.3	2
Инсулинзависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями	=E10.4	2

Инсулинзависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения	=E10.5	2
Инсулинзависимый сахарный диабет с множественными осложнениями	=E10.7	2
Инсулиннезависимый сахарный диабет с поражением почек	=E11.2	2
Инсулиннезависимый сахарный диабет с поражениями глаз	=E11.3	2
Инсулиннезависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями	=E11.4	2
Инсулиннезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровообращения	=E11.5	2
Инсулиннезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями	=E11.7	2
Другие уточненные формы сахарного диабета с поражением почек	=E13.2	2
Другие уточненные формы сахарного диабета с поражениями глаз	=E13.3	2
Другие уточненные формы сахарного диабета с неврологическими осложнениями	=E13.4	2
Другие уточненные формы сахарного диабета с нарушениями периферического кровообращения	=E13.5	2
Другие уточненные формы сахарного диабета с множественными осложнениями	=E13.7	2
Гемиплегия	G81	2
Параплегия и тетраплегия	G82	2

Другие паралитические синдромы	G83	2
Злокачественное новообразование полости носа и среднего уха	C30	2
Злокачественное новообразование придаточных пазух	C31	2
Злокачественное новообразование гортани	C32	2
Злокачественное новообразование трахеи	C33	2
Злокачественное новообразование бронхов и легкого	C34	2
Злокачественное новообразование вилочковой железы	C37	2
Злокачественное новообразование сердца, средостения и плевры	C38	2
Злокачественное новообразование других и неточно обозначенных локализаций органов дыхания и внутригрудных органов	C39	2
Злокачественное новообразование костей и суставных хрящей конечностей	C40	2
Злокачественное новообразование костей и суставных хрящей других и неуточненных локализаций	C41	2
Злокачественная меланома кожи	C43	2
Мезотелиома	C45	2
Саркома Капоши	C46	2
Злокачественное новообразование периферических нервов и вегетативной нервной системы	C47	2
Злокачественное новообразование забрюшинного пространства и брюшины	C48	2

Злокачественное новообразование других типов соединительной и мягких тканей	C49	2
Злокачественное новообразование ткани молочной железы	C50	2
Злокачественное новообразование вульвы	C51	2
Злокачественное новообразование влагалища	C52	2
Злокачественное новообразование шейки матки	C53	2
Злокачественное новообразование тела матки	C54	2
Злокачественное новообразование матки неуточненной локализации	C55	2
Злокачественное новообразование яичника	C56	2
Злокачественное новообразование других и неуточненных женских половых органов	C57	2
Злокачественное новообразование плаценты	C58	2
Злокачественное новообразование полового члена	C60	2
Злокачественное новообразование предстательной железы	C61	2
Злокачественное новообразование яичка	C62	2
Злокачественное новообразование других и неуточненных мужских половых органов	C63	2
Злокачественное новообразование других и неточно обозначенных локализаций	C76	2
Лимфома Ходжкина [Hodgkin]	C81	2
Фолликулярная лимфома	C82	2
Нефолликулярная лимфома	C83	2
Зрелые Т/НК-клеточные лимфомы	C84	2
Другие и неуточненные типы неходжкинской лимфомы	C85	2

Злокачественные иммунопролиферативные болезни	C88	2
Варикозное расширение вен пищевода с кровотечением	=I85.0	3
Варикозное расширение вен желудка	=I86.4	3
Алкогольная печеночная недостаточность	=K70.4	3
Хроническая печеночная недостаточность	=K72.1	3
Печеночная недостаточность неуточненная	=K72.9	3
Веноокклюзионная болезнь печени	=K76.5	3
Гепаторенальный синдром	=K76.7	3
Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью	=I12.0	3
Почечная недостаточность неуточненная	N19	3
Помощь, включающая диализ	Z49	3
Зависимость от почечного диализа	=Z99.2	3
Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней	B20	3
Вторичное и неуточненное злокачественное новообразование лимфатических узлов	C77	6
Вторичное злокачественное новообразование органов дыхания и пищеварения	C78	6
Вторичное злокачественное новообразование других и неуточненных локализаций	C79	6
Злокачественное новообразование неизвестной первичной локализации, так обозначенное	C80.0	6
Кандидоз	B37	6
Кокцидиоидомикоз	B38	6

Криптококкоз	B45	6
Криптоспоридиоз	=A07.2	6
Цитомегаловирусная болезнь	B25	6
Энцефалопатия неуточненная	=G93.4	6
Инфекции, вызванные вирусом герпеса [herpes simplex]	B00	6
Гистоплазмоз	B39	6
Изоспороз	A07.3	6
Другие уточненные типы Т/НК-клеточной лимфомы	C86	6
Множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования	C90	6
Лимфоидный лейкоз [лимфолейкоз]	C91	6
Инфекции, вызванные другими микобактериями	A31	6
Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически	A15	6
Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически	A16	6
Туберкулез нервной системы	A17	6
Туберкулез других органов	A18	6
Милиарный туберкулез	A19	6
Токсоплазмоз	B58	6
Кахексия	R64	6

Таблица 2. Шкала антихолинергической нагрузки с АТХ кодами.

Лекарственное средство	АТХ-код	Баллы
Алимемазин	R06AD01	1

Алпразолам	N05BA12	1
Альверин	A03AX08	1
Альверин в комбинации с другими препаратами	A03AX58	1
Арипипразол	N05AX12	1
Атенолол	C07AB03	1
Атенолол (правовращающий)	C07AB11	1
Атенолол в комбинации с другими диуретиками	C07CB03	1
Атенолол в комбинации с другими диуретиками	C07CB53	1
Атенолол в комбинации с тиазидами	C07BB03	1
Атенолол в комбинации с тиазидами и другими диуретиками	C07DB01	1
Бупропион	N06AX12	1
Бупропион и налтрексон	A08AA62	1
Варфарин	B01AA03	1
Венлафаксин	N06AX16	1
Галоперидол	N05AD01	1
Гидралазин	C02DB02	1
Гидралазин в комбинации с диуретиками	C02LG02	1
Гидрокортизон	H02AB09	1
Дезлоратадин	R06AX27	1
Диазепам	N05BA01	1
Дигоксин	C01AA05	1
Дизопирамид	C01BA03	1
Дипиридамол	B01AC07	1
Изосорбида динитрат	C01DA08	1
Изосорбида динитрат	C05AE02	1
Изосорбида динитрат в сочетании с другими препаратами	C01DA58	1
Изосорбида моонитрат	C01DA14	1
Илоперидон	N05AX14	1
Каптоприл	C09AA01	1
Каптоприл в комбинации с диуретиками	C09BA01	1
Кодеин	R05DA04	1
Кодеин в комбинации с другими препаратами, исключая психолептики	N02AA59	1

Кодеин в комбинации с психолептиками	N02AA79	1
Колхицин	M04AC01	1
Левоцетиризин	R06AE09	1
Лоперамид	A07DA03	1
Лоперамид в комбинации с другими препаратами	A07DA53	1
Лоперамида оксид	A07DA05	1
Лоратадин	R06AX13	1
Метопролол	C07AB02	1
Метопролол в комбинации с тиазидами	C07BB02	1
Морфин	N02AA01	1
Морфин в комбинации с другими препаратами	A07DA52	1
Морфин в комбинации с другими препаратами	N02AA51	1
Нифедипин	C08CA05	1
Нифедипин в комбинации с другими препаратами	C08CA55	1
Нифедипин и диуретики	C08GA01	1
Палиперидон	N05AX13	1
Преднизон	H02AB07	1
Рisperидон	N05AX08	1
Теofilлин	R03DA04	1
Теofilлин в комбинации с адренергическими средствами	R03DB04	1
Теofilлин в комбинации с психолептиками	R03DA74	1
Теofilлин, в комбинации с другими препаратами, исключая психолептики	R03DA54	1
Тразодон	N06AX05	1
Триамтерен	C03DB02	1
Фентанил	N01AH01	1
Фентанил	N02AB03	1
Фентанил в комбинации с другими препаратами	N01AH51	1
Флувоксамин	N06AB08	1
Фуросемид	C03CA01	1
Фуросемид в комбинации с калийсберегающими препаратами	C03EB01	1

Фуросемид и калий	C03CB01	1
Хинидин в сочетании с другими препаратами, за исключением психолептиков	C01BA51	1
Хинидин в сочетании с психолептиками	C01BA53	1
Хлорталидон	C03BA04	1
Хлорталидон в комбинации с калийсберегающими препаратами	C03EA06	1
Хлорталидон в комбинации с солями калия	C03BB04	1
Цетиризин	R06AE07	1
Циметидин	A02BA01	1
Циметидин в сочетании с другими препаратами	A02BA51	1
Амантадин	N04BB01	2
Белладонна и её производные	A03B	2
Белладонна и её производные в комбинации с психотропными препаратами A03DB Белладонна и её производные в комбинации с анальгетиками	A03CB	2
Карбамазепин	N03AF01	2
Циклобензаприн	M03BX08	2
Ципрогептадин	R06AX02	2
Локсапин	N05AH01	2
Петидин	N02AB02	2
Петидин в комбинации с другими препаратами, исключая психолептики	N02AB52	2
Петидин в комбинации с психолептиками	N02AB72	2
Петидин в комбинации со спазмолитиками	N02AG03	2
Левомепромазин	N05AA02	2
Молиндон	N05AE02	2
Нефопам	N02BG06	2
Окскарбазепин	N03AF02	2
Пимозид	N05AG02	2
Амитриптилин	N06AA09	3
Амитриптилин в комбинации с психолептиками	N06CA01	3
Амоксапин	N06AA17	3
Атропин	A03BA01	3

Атропин в комбинации с психотропными препаратами	A03CB03	3
Бензатропин	N04AC01	3
Бромфенирамин	R06AB01	3
Бромфенирамин в комбинации с другими препаратами	R06AB51	3
Гидроксизин	N05BB01	3
Гидроксизин в комбинации с другими препаратами	N05BB51	3
Гиосциамин	A03BA03	3
Гиосциамин в комбинации с психотропными препаратами	A03CB31	3
Дарифенацин	G04BD10	3
Дезипрамин	N06AA01	3
Дифенгидрамин	R06AA02	3
Дифенгидрамин в комбинации с другими препаратами	R06AA52	3
Доксепин	N06AA12	3
Доксиламин	R06AA09	3
Доксиламин в комбинации с другими препаратами	R06AA59	3
Имипрамин	N06AA02	3
Карбиноксамин	R06AA08	3
Кветиапин	N05AH04	3
Клемастин	R06AA04	3
Клемастин в комбинации с другими препаратами	R06AA54	3
Клозапин	N05AH02	3
Кломипрамин	N06AA04	3
Метокарбамол	M03BA03	3
Метокарбамол в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики) M03BA73 Метокарбамол в комбинации с психолептиками	M03BA53	3
Нортриптилин	N06AA10	3
Оксибутинин	G04BD04	3
Оланзапин	N05AH03	3
Орфенадрин (хлорид)	N04AB02	3

Орфенадрин (цитрат)	M03BC01	3
Орфенадрин в комбинации с другими препаратами	M03BC51	3
Пароксетин	N06AB05	3
Перфеназин	N05AB03	3
Прометазин	R06AD02	3
Прометазин в комбинации с другими препаратами	R06AD52	3
Пропантелин	A03AB05	3
Пропантелин в комбинации с психотропными препаратами	A03CA34	3
Пропиверин	G04BD06	3
Скополамин	A04AD01	3
Скополамин	N05CM05	3
Скополамин в комбинации с другими препаратами	A04AD51	3
Тиоридазин	N05AC02	3
Толтеродин	G04BD07	3
Тригексифенидил	N04AA01	3
Тримипрамин	N06AA06	3
Трифлуоперазин	N05AB06	3
Троспий в комбинации с анальгетиками	A03DA06	3
Фезотеродин	G04BD11	3
Флавоксат	G04BD02	3
Хлорпромазин	N05AA01	3
Хлорфенамин	R06AB04	3
Хлорфенамин в комбинации с другими препаратами	R06AB54	3

Таблица 3. «Светофорная» классификация лекарственных средств, повышающих риск падений, с АТХ-кодами и описанием действия ЛС

Лекарственное средство	АТХ-код	Действие
Лекарственные средства высокого риска падения (красный цвет)		
Альфа-адреноблокаторы Доксазозин	C02CA, G04CA C02CA04	Тяжелая ортостатическая гипертензия

Индорамин	C02CA02	
Празозин	C02CA01	
Тамсулозин	G04CA02	
Теразозин	G04CA03	
Алфулозин	G04CA01	
Бензодиазепины	N05CD, N05BA, N03AE	Сонливость, замедление реакций, нарушение равновесия
Темазепам	N05CD07	
Нитразепам	N05CD02	
Диазепам	N05BA01	
Хлордiazепоксид	N05BA02	
Лоразепам	N05BA06	
Оксазепам	N05BA04	
Клоназепам	N03AE01	
Z-препараты	N05CF	Сонливость, замедление реакций, нарушение равновесия
Зопиклон	N05CF01	
Золпидем	N05CF02	
Седативные антидепрессанты	N06AA, N06AX	N06AA: все обладают альфа- адреноблокирующей активностью и могут вызывать ортостатическую гипотензию
Амитриптилин	N06AA09	
Имипрамин	N06AA02	
Доксепин	N06AA12	
Кломипрамин	N06AA04	
Миртазапин	N06AX11	Все являются
Миансерин	N06AX03	антигистаминными
Тразодон	N06AX05	препаратами и вызывают сонливость, нарушение равновесия и замедление

		реакций. N06AX: удвоение частоты падений
Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) Фенелзин Изокарбоксазид Транилципромин	N06AF N06AF03 N06AF01 N06AF04	Тяжелая ортостатическая гипотензия
Антипсихотические лекарственные средства Хлорпромазин Галоперидол Флуфеназин Рisperидон Кветиапин Оланзапин	 N05AA01 N05AD01 N05AB02 N05AX08 N05AH04 N05AH03	Все обладают альфа-адреноблокирующей активностью и могут вызывать ортостатическую гипотензию Седация, замедление рефлексов, нарушение равновесия.
Ингибиторы обратного захвата серотонина, норадреналина и их комбинация Венлафаксин Дулоксетин	 N06AX16 N06AX21	Ортостатическая гипотензия
Опиоидные анальгетики Кодеин Морфин	 R05DA04	Седация, замедление реакций, нарушение равновесия, делирий.

Трамадол	N02AA01 N02AX02	
Противоэпилептические лекарственные средства Фенитоин Карбамазепин	N03AB02 N03AF01	Фенитоин: высокая концентрация в крови - нарушение равновесия, атаксия Карбамазепин: седация, замедление реакций. Высокая концентрация в крови - нарушение равновесия, атаксия
Агонисты дофамина Ропинирол Прамипексол	N04BC N04BC04 N04BC05	Делирий, ортостатическая гипотензия
Противопаркинсонический препарат - селективный ингибитор МАО типа В Селегилин	N04BD01	Ортостатическая гипотензия
Агонисты имидазолиновых рецепторов Клонидин Моксонидин	C02AC C02AC01 C02AC05	Седация, тяжелая ортостатическая гипотензия
Тиазидные диуретики Хлорталидон Метолазон Бендрофлуметиазид	C03BA04 C03BA08 C03AA01	Ортостатическая гипотензия, слабость
Ингибиторы ангиотензин- превращающего фермента	C09AA	Выводятся преимущественно

Лизиноприл	C09AA03	почками, концентрация может повышаться при дегидратации или почечной недостаточности
Рамиприл	C09AA05	
Эналаприл	C09AA02	
Каптоприл	C09AA01	
Периндоприл	C09AA04	
Фозиноприл	C09AA09	
Трандолаприл	C09AA10	
Хинаприл	C09AA06	
Бета-адреноблокаторы	C07A	Брадикардия, гипотензия (в т.ч. ортостатическая), синдром каротидного синуса, вазовагальные синкопе
Атенолол	C07AB03	
Соталол	C07AA07	
Бисопролол	C07AB07	
Метопролол	C07AB02	
Пропранолол	C07AA05	
Карведилол	C07AG02	
Тимолол (глазные капли)	S01ED01	
Антиангинальные лекарственные средства		Нитроглицерин: применение может привести к синкопе из-за резкого падения давления Изосорбида моонитрат, никорандил: гипотензия
Нитроглицерин	C01DA02	
Изосорбида моонитрат	C01DA14	
Никорандил	C01DX16	
Лекарственные средства среднего риска падения (оранжевый цвет)		
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	N06AB	Ассоциация с повышенным риском падений и переломов была выявлена только в популяционных
Сертралин	N06AB06	
Циталопрам	N06AB04	

Пароксетин Флуоксетин	N06AB05 N06AB03	исследованиях, проспективных не проводилось. Механизм развития падений не изучен.
Противоэпилептические лекарственные средства Вальпроевая кислота Габапентин	N03AG01 N02BF01	Существует некоторое количество литературных данных об ассоциации с падениями
Миорелаксанты Баклофен Дантролен	M03BX01 M03CA01	Седация, понижение мышечного тонуса. Нет данных об ассоциации с падениями, однако применяются при состояниях, при которых наблюдаются падения
Петлевые диуретики Фуросемид Буметанид	C03CA01 C03CA02	Дегидратация вызывает гипотензию. Снижение концентрации электролитов: калий и натрий.
Антагонисты рецепторов ангиотензина II Лозартан Кандесартан Валсартан Ирбесартан Олмесартан Телмисартан	C09CA C09CA01 C09CA06 C09CA03 C09CA04 C09CA08 C09CA07	Ортостатическая гипотензия

Эпросартан	C09CA02	
Блокаторы кальциевых каналов, понижающие давление	C08CA	Гипотензия
Амлодипин	C08CA01	
Фелодипин	C08CA02	
Нифедипин	C08CA05	
Лерканидипин	C08CA13	
Блокаторы кальциевых каналов, понижающие давление и частоту сердечных сокращений		Гипотензия, брадикардия
Дилтиазем	C08DB01	
Верапамил	C08DA01	
Другие антиаритмические средства		Брадикардия
Дигоксин	C01AA05	
Амиодарон	C01BD01	
Флекаинид	C01BC04	
Лекарственные средства низкого риска падения (желтый цвет)		
Противоэпилептические средства		Недостаточно данных
Ламотриджин	N03AX09	
Прегабалин	N02BF02	
Леветирацетам	N03AX14	
Топирамат	N03AX11	
Производные фенотиазина	N05AB	При длительном
Прохлорперазин	N05AB04	использовании может

		вызвать двигательные нарушения
Антигистамины Циннаризин Бетагистин	N07CA02 N07CA01	Седация
Противоаллергические антигистамины, вызывающие седацию Хлорфенамин Гидроксизин Прометазин	R06AB04 N05BB01 R06AD02	Седация, длительный период полувыведения
Антихолинергические препараты, влияющие на тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря Оксибутинин Толтеродин Солифенацин	G04BD G04BD04 G04BD07 G04BD08	Нет данных, но доказано, что лекарственные средства этой группы оказывают влияние на центральную нервную систему
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы для лечения деменции Донепезил Ривастигмин Галантамин	N06DA N06DA02 N06DA03 N06DA04	Брадикардия, синкопе