

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Обособленное структурное подразделение
«Российский геронтологический научно-клинический центр»
ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)

УТВЕРЖДАЮ

Главный внештатный специалист
клинический фармаколог
Минздрава России



В.И. Петров

« 19 » ноября 2024 г.

УТВЕРЖДАЮ

Главный внештатный специалист
гериатр
Минздрава России



О.Н. Ткачева

« 19 » ноября 2024 г.

**Рациональная фармакотерапия и
фармакобезопасность
у лиц пожилого старческого возраста**

Методическое руководство

Москва, 2024

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Ткачева О.Н. – член-корреспондент РАН, профессор, главный внештатный специалист гериатр Минздрава России, Президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров, директор ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующая кафедрой болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Петров В.И. - академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, президент ВолГМУ, заведующий кафедрой клинической фармакологии, Главный внештатный специалист – клинический фармаколог Минздрава России.

Сычев Д.А. – академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки, Президент Общества фармакогенетики, фармакокинетики и персонализированной медицины, ректор и заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ВПО РМАНПО Минздрава России.

Котовская Ю.В. – доктор медицинских наук, профессор, член расширенного правления Европейского общества гериатрической медицины, заместитель директора по научной работе ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Недогода С.В. – доктор медицинских наук, профессор, проректор по лечебной работе и заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ФГБОУ ВО Волгоградский ГМУ Минздрава России.

Малая И.П. – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией клинической фармакологии и фармакотерапии ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заместитель руководителя Экспертного центра ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Арутюнов Г.П. – член-корреспондент РАН, профессор, главный внештатный специалист терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы, Генеральный секретарь Евразийской ассоциации терапевтов, заведующий кафедрой внутренних болезней и общей физиотерапии ПФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Бойцов С.А. – академик РАН, профессор, главный внештатный специалист кардиолог Минздрава России, член Президиума Российского научного медицинского общества терапевтов, Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, заведующий кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.Е. Евдокимова Минздрава России.

Виллевальде С.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России.

Воробьева Н.М. - доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии и фармакотерапии ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Галеева Ж.А. - кандидат медицинских наук, клинических фармаколог ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Горелов К.В. - заместитель начальника Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора

Драпкина О.М. – академик РАН, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России.

Закиев В.Д. – младший научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии и фармакотерапии ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Зырянов С.К. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы.

Наумов А.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией заболеваний костно-мышечной системы ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Остапенко В.С. – кандидат медицинских наук, заведующая отделением гериатрической терапии ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доцент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Поливанов В.А. - руководитель Центра фармаконадзора ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу средств медицинского применения» Росздравнадзора.

Рунихина Н.К. – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист гериатр Департамента здравоохранения г. Москвы, заместитель директора по гериатрической работе ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Цома В.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и эндокринологии ФУВ ФГБОУ ВО Волгоградский ГМУ Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ	4
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	8
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	10
ВВЕДЕНИЕ.....	14
1 Цели фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста	15
2 Ключевые принципы фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста	15
3 Назначение и отмена лекарственных препаратов для медицинского применения и их взаимодействие	16
3.1 <i>Перед назначением лекарственных препаратов</i>	<i>16</i>
3.2 <i>Назначение лекарственных препаратов.....</i>	<i>17</i>
3.3 <i>Полиппрагмазия, методы ее профилактики и коррекции</i>	<i>20</i>
3.4 <i>Депрескрайбинг.....</i>	<i>22</i>
3.4.1 <i>Депрескрайбинг антипсихотических лекарственных средств</i>	<i>24</i>
3.4.2 <i>Депрескрайбинг Ингибиторов Протонной Помпы</i>	<i>24</i>
3.5 <i>Мониторинг эффективности и безопасности фармакотерапии.....</i>	<i>25</i>
4 Нежелательные реакции.....	26
4.1 <i>Классификация НР</i>	<i>28</i>
4.1.1 <i>По частоте развития.....</i>	<i>28</i>
4.1.2 <i>По степени тяжести НР</i>	<i>29</i>
4.1.3 <i>Типы НР (по механизму возникновения)</i>	<i>29</i>
4.2 <i>Причинно-следственная связь нежелательной реакции с применением лекарственного средства</i>	<i>34</i>
4.3 <i>Основные Причины развития предотвратимых НР.....</i>	<i>35</i>
4.4 <i>Особенности развития НР у пациентов пожилого и старческого возраста.....</i>	<i>36</i>
4.4.1 <i>Факторы риска развития нежелательных реакций у пациентов пожилого и старческого возраста</i>	<i>36</i>
4.4.2 <i>Выявление НР.....</i>	<i>38</i>
4.4.3 <i>Снижение риска развития ННР</i>	<i>39</i>
4.5 <i>Регистрация и Сообщение о НР</i>	<i>40</i>
4.5.1 <i>Сроки передачи данных о ННР</i>	<i>41</i>

4.5.2	Минимальная информация, которая должна содержаться в сообщении о нежелательной реакции	42
4.5.3	Способы отправки извещения	42
4.5.4	Нормативные документы	42
5	Особенности фармакотерапии при отдельных клинических ситуациях	43
5.1	<i>Особенности фармакотерапии при нарушении функций почек</i>	<i>43</i>
5.2	<i>Особенности фармакотерапии при нарушении функций печени</i>	<i>44</i>
5.3	<i>Особенности фармакотерапии у пациентов с синдромом старческой астении</i>	<i>44</i>
5.4	<i>Фармакотерапия и синдром падений у пациентов пожилого и старческого возраста</i>	<i>47</i>
6	Список литературы.....	49
	Приложения.....	55
	Приложение Б. Алгоритм назначения фармакотерапии пациентам пожилого и старческого возраста	55
	Приложение В. Информация для пациентов.....	56
	Приложение Г1. Возрастные изменения организма, потенциально влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств и безопасность медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста	58
	Приложение Г2. Скрининговый опросник "Возраст не помеха" для выявления синдрома старческой астении	60
	Приложение Г3. Структурированное интервью пациента пожилого/старческого возраста, принимающего ЛС, и/или его родственника/опекуна	61
	Приложение Г4. Изменения абсорбции, распределения, метаболизма и элиминации ЛС в пожилом и старческом возрасте [35, 55,56]	63
	Приложение Г5. Потенциально опасные эффекты приема ЛС у лиц пожилого и старческого возраста	64
	Приложение Г6. ЛС, назначение которых целесообразно избегать у лиц пожилого и старческого возраста, и возможные альтернативы	68

Приложение Г7. Заболевания/состояния и Гериатрические синдромы, течение которых может ухудшиться при применении некоторых групп лекарственных средств у лиц пожилого и старческого возраста	71
Приложение Г8. Типичные «фармакологические каскады» у лиц пожилого возраста [22, 23].....	75
Приложение Г9. STOPP/START критерии для предотвращения потенциально некорректного назначения лекарственных препаратов пожилым пациентам.....	76
<i>STOPP критерии. Потенциально не рекомендованные ЛП для использования у пациентов в возрасте 65 лет и старше.....</i>	<i>76</i>
<i>START критерии. Лекарственные препараты, назначение которых следует рассмотреть у пациентов в возрасте 65 лет и старше, если они не были ранее назначены без значимой клинической причины.....</i>	<i>92</i>
Приложение Г10. Алгоритм «7 шагов» снижения риска полипрагмазии при фармакотерапии пожилых и старых пациентов	98
<i>Оптимизация применения ЛС в соответствии с алгоритмом «7 шагов»... </i>	<i>101</i>
<i>Информация по таргетируемым препаратам в рамках алгоритма стратегии «7 шагов» снижения риска фармакотерапии при полипрагмазии</i>	<i>104</i>
Приложение Г11. Шкала антихолинергической нагрузки АСВ	113
Приложение Г12. Индекс рациональности применения ЛС	117
Приложение Г13. Потенциально клинически значимые лекарственные взаимодействия, назначения которых следует избегать у пациентов пожилого и старческого возраста	119
Приложение Г14. Мониторимые показатели и частота их определения при приеме лекарственных препаратов лицами пожилого возраста	123
Приложение Г15. Симптомы, связанные с прекращением или пропуском приема ЛС у лиц пожилого и старческого возраста	125
Приложение Г16. Шкала Чайлд-Пью	126
Приложение Г17. Шкала GerontoNet для оценки риска развития нежелательных лекарственных реакций у госпитализированных лиц 65 лет и старше.....	127
Приложение Г18. Шкала Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) для оценки риска нежелательных лекарственных реакций у пациентов 65 лет и старше.....	128

Приложение Г19. Определения причинно- следственной связи между приемом ЛС и НР	129
<i>Алгоритм Наранжо для определения причинно- следственной связи между приемом ЛС и НР</i>	<i>129</i>
<i>Классификация степеней достоверности причинно-следственной связи «ЛЕКАРСТВО – ННР»</i>	<i>130</i>
Приложение Г20. Консенсус STOPPFrail	131
Приложение Г21. Лекарственные препараты, ассоциированные с риском падений у пациентов пожилого и старческого возраста, применяющиеся для лечения различных заболеваний.....	134
Приложение Г22. Консенсус STOPPFall. Лекарственные препараты, повышающие риск падений.....	135
Приложение Д. Алгоритмы депрескрайбинга.....	140
<i>Приложение Д1. Алгоритм депрескрайбинга антипсихотических лекарственных средств для больных пожилого и старческого возраста (60 лет и старше)</i>	<i>140</i>
<i>Приложение Д2. Алгоритм депрескрайбинга ингибиторов протонной помпы (ИПП) для больных пожилого и старческого возраста (60 лет и старше)....</i>	<i>143</i>
Приложение Е1. Извещение о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата	148

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
ББ	бетаадреноблокаторы
БКК	блокаторы кальциевых каналов
БРА	блокаторы АТ1 рецепторов к ангиотензину II
ГКС	глюкокортикостероиды
ЖКТ	желудочнокишечный тракт
ИАПФ	ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИПП	ингибиторы протонной помпы
ККр	клиренс креатинина
ЛС	лекарственное средство
ЛП	лекарственный препарат
МАО	моноаминоксидаза
МНО	международное нормализованное отношение
НПВС	нестероидные противовоспалительные препараты
НР	нежелательная реакция
НЛР	нежелательная лекарственная реакция
ПОАК	пероральные антикоагулянты прямого действия
ПЭ	побочные эффекты
ПНЛС	потенциально нерациональные (не показанные) лекарственные средства
РА	ревматоидный артрит
СА	старческая астения
СД 2	сахарный диабет 2 типа
СИОЗС	селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ТТГ	тиреотропный гормон
ТЦА	трициклические антидепрессанты
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
ФП	фибрилляция предсердий
ХБП	хроническая болезнь почек
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	центральная нервная система
ЧСС	частота сердечных сокращений
AV	атрио-вентрикулярный
MMSE	Mini Mental State Examination - Краткая шкала оценки психического статуса

NNT	Number needed to treat - количество пациентов, которых необходимо пролечить в течение определенного времени для того, чтобы избежать одного события
pCO ₂	парциальное давление углекислого газа
pO ₂	парциальное давление кислорода
SaO ₂	сатурация кислорода
START	Screening Tool to Alert to Right Treatment - Инструмент Скрининга для Направления Врачей к Правильным Назначениям или Инструмент Скрининга необоснованно неназначенных (упущенных) ЛС
STOPP	Screening Tool of Older Persons' Prescriptions - Инструмент Скрининга Лекарственных Назначений для Пожилых пациентов
STOPP Frail	Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults - инструмент для выявления нерациональных назначений ЛП пациентам пожилого и старческого возраста с синдромом СА и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни
STOPP Fall	Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk - инструмент для скрининга назначений Лекарственных Препаратов пожилым пациентам с высоким риском падений

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Безопасность лекарственного средства - характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью.

Гериатрический синдром - многофакторное возраст-ассоциированное клиническое состояние, ухудшающее качество жизни, повышающее риск неблагоприятных исходов (смерти, зависимости от посторонней помощи, повторных госпитализаций, потребности в долгосрочном уходе) и функциональных нарушений. В отличие от традиционного клинического синдрома, гериатрический синдром не является проявлением патологии одного органа или системы организма, а отражает комплекс изменений в нескольких системах. Возникновение одного гериатрического синдрома повышает риск развития других гериатрических синдромов.

Депрескрайбинг – систематический процесс выявления и прекращения применения лекарственных средств в случаях, когда существующий или потенциальный вред превышает существующую или потенциальную пользу от их применения с учетом индивидуальных целей, уровня функционирования, ожидаемой продолжительности жизни и предпочтений пациента.

Лекарственные препараты - лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

Лекарственные средства - вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.

Нежелательная побочная (лекарственная) реакция - любая непреднамеренная и вредная для организма человека реакция, которая возникает при использовании ЛС в рекомендуемых дозах с целью профилактики, диагностики, лечения заболеваний или для коррекции физиологических функций. Это означает, что существует причинно-следственная связь между применением ЛС и вредом для здоровья человека.

Непредвиденная нежелательная реакция - нежелательная реакция организма, которая связана с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в протоколе его клинического исследования, брошюре исследователя, или с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению для профилактики, диагностики, лечения заболевания или медицинской реабилитации пациента, и сущность, тяжесть или исход которой не соответствует информации о лекарственном препарате, содержащейся в протоколе его клинического исследования, брошюре исследователя или в инструкции по применению лекарственного препарата.

Побочное действие - фармакодинамические эффекты ЛС, не относящиеся к основному (терапевтическому) действию ЛС.

Полипрагмазия - одновременное применение избыточного количества лекарственных препаратов, включая рецептурные и безрецептурные, а также витаминов и БАД, включая необоснованные назначения. Обычно речь идет о применении 5 и более лекарственных препаратов одновременно.

Преастения - состояние, предшествующее развитию синдрома старческой астении, характеризующееся наличием отдельных признаков старческой астении, количественно не достаточных для ее диагностики.

Серьезная нежелательная реакция (serious adverse reaction) - нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни пациента, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития. Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат также считается серьезной нежелательной реакцией.

Старческая астения – ключевой гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. Синдром старческой астении тесно связан с другими гериатрическими синдромами и с полиморбидностью, может быть потенциально обратим и влияет на тактику ведения пациента.

Фармакодинамика ЛС - локализация, механизм действия и фармакологические эффекты лекарственных средств.

Фармакологический каскад – ситуация, когда НР ошибочно расценивают как новый симптом и назначают дополнительный лекарственный препарат для лечения НР, что в свою очередь ведет к появлению новых симптомов и НР.

Фармакокинетика ЛС – всасывание, распределение, метаболизм и выведение лекарственных средств в организме.

Фармаконадзор - вид деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов, направленный на выявление, оценку и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов;

Фармакотерапия - лечение пациентов с применением лекарственных препаратов.

Эффективность лекарственного препарата - характеристика степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности.

ВВЕДЕНИЕ

Современные достижения медицины в области лечения инфекционных, сердечно-сосудистых и других заболеваний привели к увеличению продолжительности жизни и доли населения пожилого и старческого возраста. Соответственно, увеличилось и количество пациентов с мультиморбидностью, нуждающихся в фармакотерапии.

Пациенты пожилого и старческого возраста имеют ряд возрастных особенностей, ведущих к постепенному ухудшению физического функционирования, когнитивного статуса, мультиморбидности и развитию старческой астении. Возрастные изменения влияют на фармакокинетику и фармакодинамику целого ряда ЛП и включают изменение абсорбции, повышение или понижение концентрации ЛП, их кумуляцию или изменение выраженности эффекта. Пожилые пациенты, как правило, имеют более одного заболевания и принимают в среднем больше ЛП, чем пациенты молодого возраста, что, в свою очередь, ведет к полипрагазии, повышению риска межлекарственного взаимодействия и развития нежелательных лекарственных реакций (НР). Наличие старческой астении (СА) и гериатрических синдромов также отражается на исходах и влияет на подходы к лечению. Важно отметить, что цели фармакотерапии у пациентов старшего возраста также могут отличаться: у пациентов со СА и/ или ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни контроль симптомов и качество жизни порой имеют более важное значение, чем профилактические эффекты, а иногда даже чем контроль заболевания [1]. Таким образом, рациональная фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста имеет целый ряд особенностей и представляет собой одну из ключевых проблем гериатрии.

Настоящее руководство подготовлено с целью оптимизации фармакотерапии, повышения ее безопасности и профилактики развития НР у пациентов пожилого и старческого возраста. Представленные в руководстве рекомендации основаны на результатах клинических исследований и на согласованных рекомендациях экспертов.

1 Цели фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста

Как и в других возрастных группах, у пациента пожилого/старческого возраста фармакотерапия должна обеспечивать надежный и безопасный контроль заболевания, по поводу которого она назначается.

Специфическими целями фармакотерапии в старшей возрастной группе являются поддержание/улучшение функционального статуса пациента (физического и когнитивного) с сохранением максимально возможной независимости от помощи посторонних лиц в течение как можно более длительного времени. Такая цель подразумевает также профилактику прогрессирования существующих и появления новых гериатрических синдромов [3].

2 Ключевые принципы фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста

- Назначение фармакотерапии пациентам пожилого и старческого возраста ассоциировано с повышенным риском лекарственных взаимодействий и НР.
- При назначении фармакотерапии пациентам пожилого и старческого возраста необходимо принимать во внимание возрастные особенности фармакокинетики и фармакодинамики ЛП.
- Учитывая полиморбидность пациентов пожилого и старческого возраста, при назначении фармакотерапии необходимо использовать комплексный подход к обследованию пациента, включая оценку физического и функционального статуса, когнитивных функций, эмоционального статуса, гериатрических синдромов и социально-экономических факторов.
- Учитывая высокую вероятность полипрагмазии у пациентов пожилого и старческого возраста, особое внимание необходимо уделять потенциально нерациональным назначениям ЛП и в тоже время не упускать необходимые назначения.
- Для предупреждения формирования фармакологических каскадов появление новых симптомов необходимо рассматривать в первую очередь как проявление НР.
- Оптимизация фармакотерапии должна включать регулярный контроль и пересмотр лекарственных назначений, депрескрайбинг потенциально нерациональных

ЛП, а также оценку возможности применения нефармакологических методов лечения.

- Назначение фармакотерапии пациентам пожилого и старческого возраста должно учитывать приоритеты, возможности и предпочтения пациента.
- Для формирования согласованности и преемственности при назначении фармакотерапии пациентам пожилого и старческого возраста необходимо обеспечить взаимодействие всех специалистов, принимающих участие в лечении пациента.

3 Назначение и отмена лекарственных препаратов для медицинского применения и их взаимодействие

3.1 Перед назначением лекарственных препаратов

Перед назначением любых ЛП пациентам пожилого и старческого возраста независимо от показаний рекомендуется оценить функциональный статус и наличие гериатрических синдромов [2-5].

Комментарий:

Перед началом фармакотерапии или ее изменением у пациентов пожилого и старческого возраста важно оценить гериатрический статус, включая наличие синдрома СА и других гериатрических синдромов. В зависимости от функционального статуса пациента следует скорректировать подходы к фармакотерапии и цели лечения (целевые показатели). Так, например, у функционально зависимых пациентов со СА и/или деменцией, страдающих сахарным диабетом, целевое значение гликированного гемоглобина составляет <8,5%, тогда как у функционально независимых пациентов <7,5% [6].

Для скрининга старческой астении следует использовать опросник «Возраст не помеха» (Приложение Г2). При необходимости до начала фармакотерапии следует провести КГО [4].

Комментарий:

Наличие старческой астении влияет не только на определение целей фармакотерапии, но и на приверженность пациента лечению, которая у пожилых людей может быть снижена по разным причинам. Оценка когнитивных функций, повседневной

активности, среды проживания, лекарственного предпочтения каждого пациента являются основными компонентами КГО. Результаты КГО позволяют оценить не только функциональный и когнитивный статус пациента, но и способность пациента выполнять назначения врача [4].

При расспросе пациента пожилого/старческого возраста целесообразно придерживаться определенной структуры опроса, которая позволяет выявить наиболее уязвимые моменты приема ЛП.

С этой целью рекомендуется использовать «Структурированное интервью пациента пожилого/старческого возраста, принимающего ЛС, и/или его родственника/опекуна» (*Приложение Г3*). При необходимости следует уточнять вопросы приема ЛП у родственников/опекунов [7,8].

Перед началом фармакотерапии рекомендуется выполнить общий и биохимический анализ крови (определение креатинина сыворотки, АСТ, АЛТ и др. показателей), рассчитать СКФ и ККр, оценить функцию печени и почек.

Комментарий:

Пациенты пожилого и старческого возраста часто имеют полиморбидность и высокий риск развития НР. Перед началом или коррекцией терапии необходимо тщательно оценить состояние пациента. При снижении функции печени и/или почек может потребоваться коррекция дозы ЛП.

В связи с развитием возрастных изменений организма могут меняться параметры фармакокинетики ЛС, включая изменение скорости метаболизма и выведения ЛС [7-12].

3.2 Назначение лекарственных препаратов

Одним из ключевых принципов фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста является начало терапии с малых доз с последующим медленным увеличением дозы в случае недостаточного терапевтического эффекта («start low and go slow»).

Необходимо выбирать режимы дозирования так, чтобы минимизировать количество ЛП и их приемов, отдавая предпочтение фиксированным комбинациям ЛС, препаратам с однократным приемом, включая лекарственные формы с замедленным или модифицированным высвобождением.

Комментарий:

Применение фиксированных комбинаций уменьшает количество таблеток и других форм, принимаемых пациентами, что существенно улучшает приверженность лечению.

При назначении ЛС и выборе режима дозирования пациентам пожилого и старческого возраста необходимо учитывать возможные возрастные изменения фармакокинетики и фармакодинамики ЛС (Приложение Г1) [13-15].

Комментарий:

При выявлении снижения функции почек и/или печени коррекцию режима дозирования ЛП (снижение дозы или увеличение интервалов между приемами ЛП) необходимо проводить в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

У пациентов пожилого и старческого возраста применение некоторых ЛС может приводить к ухудшению течения заболеваний и гериатрических синдромов, что диктует необходимость использования альтернативных препаратов и схем лечения, включая нефармакологические методы терапии (Приложения Г6 и Приложение Г7) [13,14,16,17].

С целью скрининга потенциально нерациональных назначений ЛС целесообразно использовать специальные инструменты, в частности STOPP/START критерии, раздел STOPP (Приложение Г11).

Комментарий:

Использование STOPP/START критериев позволяет выявить лекарственные

назначения, потенциально нереконмендованные (нерациональные) для использования у пациентов в возрасте 65 лет и старше. Риск применения потенциально нерациональных ЛП превышает потенциальную пользу [5,18,19].

С целью скрининга упущенных назначений ЛС целесообразно использовать специальные инструменты, в частности STOPP/START критерии, раздел START (Приложение Г11).

Комментарий:

Их использование позволяет выявить лекарственные препараты, назначение которых следует рассмотреть у пациентов в возрасте 65 лет и старше, если они не были ранее назначены без значимых противопоказаний и если клинический статус пожилого пациента не соответствует «концу жизни», а следовательно, не предполагает фокуса на паллиативную фармакотерапию [5,18,19].

Перед назначением нового ЛП или изменения дозы принимаемого ЛП следует исключить возможные «фармакологические каскады» [20-21].

При выявлении фармакологического каскада необходимо рассмотреть возможность депрескрайбинга ЛП, инициировавшего каскад, и замены более безопасным ЛП.

Комментарий:

Фармакологические каскады формируются, когда НР ошибочно расценивают как новый симптом и вместо отмены ЛП, вызвавшего НР, назначают дополнительный ЛП для лечения возникшего симптома. Последний, в свою очередь, может вызывать новую НР [22]. Фармакологические каскады часто составляют основу полипрагмазии [23-24]. Один из наиболее изученных каскадов – назначение петлевых диуретиков в связи с появлением отеков лодыжек у пациентов, получающих ЛП из группы блокаторов кальциевых каналов (БКК). Так, в популяционном когортном исследовании, включавшем более 41 тысячи пациентов с артериальной гипертензией, каскад был выявлен у 9,5% пациентов, которым впервые назначили ЛП из группы БКК [25].

Для выявления фармакологических каскадов можно использовать STOPP/START критерии (*Приложение Г9*), критерии Бирса [20], консенсус ThinkCascades [23], Индекс рациональности лекарственных назначений (*Приложение Г12*) и другие инструменты для оптимизации фармакотерапии. Типичные «фармакологические каскады» представлены в *Приложении Г8*.

Важно обсудить с пациентом и/или его родственником/опекуном план ведения и необходимость коррекции ранее проводимого лечения [26].

3.3 Полипрагмазия, методы ее профилактики и коррекции

Полипрагмазия значительно чаще встречается у пациентов пожилого и старческого возраста и сопряжена со значительным повышением риска НР, увеличением длительности госпитализации и ухудшением исходов [27].

Частота полипрагмазии увеличивается параллельно с полиморбидностью пациентов и увеличением продолжительности жизни. В Европе примерно две трети населения старшего возраста имеют два и более сопутствующих заболеваний. По разным данным, частота полипрагмазии варьирует от 4 до 96,5% в зависимости от возрастной группы, определения критериев полипрагмазии и условий исследования [28].

По результатам анализа базы данных Опросника здоровья, старения и выхода на пенсию в Европе (SHARE) частота полипрагмазии, определяемой как одновременное использование 5 и более ЛП, у пациентов 65 лет и старше варьирует от 26,3 до 39,9% в разных странах [29]. Несмотря на то, что применение ЛП необходимо для лечения и профилактики, многие исследования показывают взаимосвязь полипрагмазии со снижением комплаентности пациентов, увеличением частоты НР и связанных с ними госпитализаций, риском лекарственных взаимодействий, инвалидизации, развития или усиления когнитивных нарушений и смертности [27].

Увеличение частоты НР связано с состоянием пациента и различными заболеваниями, функциональными и социальными факторами, а также изменениями фармакокинетики и фармакодинамики ЛС из-за старения и приема множества ЛС. Полипрагмазия означает не просто одновременное использование большого количества ЛС, но и различные проблемы, к которым это может привести, такие как

повышенный риск НР, ошибки в лечении, снижение приверженности к лечению и другие. Не существует строгого определения того, сколько ЛС, используемых одновременно, будет являться полипрагмазией. Побочные эффекты ЛС увеличиваются пропорционально количеству ЛП. Однако некоторым пациентам для лечения действительно требуется 6 и более ЛС, а НР могут возникать и при использовании меньшего количества ЛП. Поэтому необходимо не только учитывать количество ЛС, но и оптимизировать их назначение с точки зрения эффективности, безопасности, наличия показаний к применению, а также избегать назначения ЛП с недоказанной эффективностью.

- Для минимизации риска полипрагмазии при назначении терапии целесообразно использовать алгоритм «7 шагов» (Приложение Г10).

- Для анализа лекарственной терапии и коррекции полипрагмазии рекомендуется использовать алгоритм «7 шагов» в сочетании с такими инструментами, как критерии STOPP/START (Приложение Г9), шкала антихолинергической нагрузки (Приложение Г11), консенсусы STOPFrail и STOPPFall (Приложения Г20 и Г22).

- Для коррекции полипрагмазии следует рассмотреть вопрос использования нефармакологических методов лечения (диета, физические упражнения, психологическая поддержка и др.) [26,30].

- При назначении фармакотерапии необходимо минимизировать количество ЛП, обладающих антихолинергическим действием. Для оценки холинергической нагрузки следует использовать шкалу антихолинергической нагрузки АСВ (Приложение Г11) [5, 31].

Комментарий:

Антихолинергической активностью обладают не только холиноблокаторы, но и ЛП, которые не обладают прямым холиноблокирующим действием. Системные, периферические и центральные антихолинергические эффекты могут приводить к нежелательным клиническим последствиям у пожилых людей (снижение когнитивных функций, ухудшение зрения, повышение риска падений и т.д.). При применении одного ЛС с антихолинергической активностью значительного негативного влияния

может и не быть, но при одновременном приеме нескольких препаратов такое влияние может стать клинически значимым [5,32] [33] [5].

В клинических исследованиях продемонстрирована увеличение индекса по шкале ACB на 1 балл ассоциировалось с уменьшением балла по шкале MMSE на треть за 2 года (что свидетельствует о прогрессировании когнитивных нарушений) и увеличением смертности от всех причин на 26%. В другом исследовании у пациентов со значением индекса 1 балл риск выявления когнитивного дефицита был в 1,45 раза выше, чем у пациентов с индексом равным 0. При увеличении индекса до 3 баллов наблюдали, по крайней мере, одну антихолинергическую побочную реакцию [7, 33].

- **Антихолинергическую нагрузку по шкале ACB (Приложение Г11) следует оценивать до назначения ЛС и при анализе проводимой фармакотерапии, подбирая препараты с наименьшим антихолинергическим потенциалом, где это возможно.**

- **При отмене препаратов с антихолинергическими эффектами следует оценить необходимость ступенчатого (постепенного) снижения дозы вплоть до полной отмены во избежание синдрома отмены [5].**

3.4 Депрескрайбинг

Одним из основных методов управления полипрагмазией и снижения лекарственной нагрузки является депрескрайбинг - систематический процесс выявления и прекращения применения лекарственных средств в случаях, когда существующий или потенциальный вред превышает существующую или потенциальную пользу от их применения с учетом индивидуальных целей, уровня функционирования, ожидаемой продолжительности жизни и предпочтений пациента.

Депрескрайбинг позволяет снизить лекарственную нагрузку, стоимость лечения, риск госпитализации и количество НР [5, 34].

Основные триггеры депрескрайбинга - факторы, обращающие внимание врача на необходимость рассмотреть возможность проведения депрескрайбинга – представлены в таблице 3-1.

Таблица 3-1. Основные триггеры депрескрайбинга

- Полипрагмазия
- Применение ПНЛС
- Старческий возраст
- Ограниченная ожидаемая продолжительность жизни
- Синдром Старческой Астении
- Деменция
- Нарушение функции почек
- Коморбидность
- Несогласованные назначения нескольких специалистов
- Низкая приверженность лечению

• **Проведение депрескрайбинга следует тщательно контролировать. После отмены, снижения дозы или замены ЛП необходимо определить параметры и сроки контроля симптомов.**

• **План депрескрайбинга необходимо согласовать с пациентом/ухаживающими лицами с учетом их предпочтений и возможностей.**

• **При проведении депрескрайбинга необходимо обсудить с пациентом возможность возобновления симптомов или ухудшения состояния и необходимые действия в случае их появления.**

• **При проведении депрескрайбинга необходимо оценить возможность одномоментной отмены или необходимость постепенного (ступенчатого) снижения дозы вплоть до полной отмены выбранного ЛП.**

Комментарий:

Проведение депрескрайбинга всегда необходимо тщательно контролировать. При возобновлении симптомов заболевания, которые не удастся купировать нефармакологическими или альтернативными фармакотерапевтическими методами, следует вернуться к предшествующей терапии. Пример определения показателей для контроля симптомов в процессе депрескрайбинга представлен в консенсусе STOPPFall (*Приложение Г22*).

3.4.1 Депрескрайбинг антипсихотических лекарственных средств

- Депрескрайбинг антипсихотических ЛС рекомендуется рассмотреть у пациентов с поведенческими и психотическими симптомами деменции, которые получали лечение антипсихотическими ЛП как минимум один месяц, в следующих случаях:
 - поведенческие и психотические симптомы стабилизированы,
 - отсутствует ответ на медикаментозную терапию,
 - отмечается возникновение НР.
- Депрескрайбинг антипсихотических ЛП рекомендуется проводить с постепенным снижением дозы (тейперинг) и/ или постепенной полной отменой, возможно с одновременной заменой ЛП.
- Депрескрайбинг антипсихотических ЛП рекомендуется проводить после консультации с врачом–психиатром

Алгоритмы проведения депрескрайбинга антипсихотических ЛС представлены в *Приложении Д1*.

3.4.2 Депрескрайбинг Ингибиторов Протонной Помпы

- Все пациенты, получающие ИПП, должны проходить регулярный контроль (пересмотр) показаний для назначения, которые необходимо документировать.
- Всем пациентам, не имеющим определенных показаний для длительного применения ИПП рекомендуется попробовать выполнить депрескрайбинг.
- Для большинства пациентов, получающих ИПП длительно в режиме дважды в день, рекомендуется перейти на однократный прием ИПП.
- Пациентам, получающим ИПП необходимо оценить риск кровотечения из верхних отделов ЖКТ с использованием доказательных стратегий до начала депрескрайбинга.
- Не рекомендуется депрескрайбинг ИПП:
 - пациентам, получающим ИПП в связи с эзофагитом Баретта, эозинофильным эзофагитом, осложненной ГЭРБ, включая тяжелый

эрозивный эзофагит в анамнезе, язвы пищевода, пептические стриктуры;

- **пациентам с высоким риском кровотечения из верхних отделов ЖКТ.**

Комментарий:

Решение о депрескрайбинге ИПП должно быть основано исключительно на отсутствии показаний для их применения, а не на сомнениях относительно развития потенциально возможных нежелательных эффектов. Наличие потенциально возможных нежелательных эффектов или их развитие в прошлом, а также наличие факторов риска развития НЯ, связанных с приемом ИПП не являются независимым показанием для депрескрайбинга ИПП у пациентов их принимающих.

Алгоритмы проведения депрескрайбинга ИПП представлены в *Приложении Д2*.

3.5 Мониторинг эффективности и безопасности фармакотерапии

- **С целью контроля эффективности и безопасности фармакотерапии необходимо регулярно проводить анализ рациональности лекарственной терапии на предмет ее рациональности [5]. Частота контроля лекарственной терапии определяется индивидуально в зависимости от состояния пациента и применяемых ЛП. Для оценки рациональности фармакотерапии рекомендуется использовать опросник «Индекс рациональности применения ЛС» (*Приложение Г12*) и алгоритм «7 шагов» (*Приложение Г10*)**

- **Следует регулярно проводить анализ показаний, противопоказаний, потенциальных межлекарственных взаимодействий, дозирования ЛС, а также соматического и психического состояния пациента, включая оценку функции печени и почек (*Приложение Г14*) [35, 36].**

Комментарий:

Необходимо мониторировать эффективность каждого применяемого ЛС. Если дальнейшей необходимости в приеме ЛС больше нет, такое ЛС следует отменить. При анализе фармакотерапии следует учитывать прием безрецептурных ЛС, включая

растительные препараты и БАД, которые могут значительно влиять на эффективность лечения и риск развития нежелательных явлений.

Существует множество примеров негативного совместного приема рецептурных препаратов с безрецептурными или продуктами питания, например: пища, содержащая большое количество витамина К, и варфарин; кальций-содержащие препараты и препараты от остеопороза; зверобой и противосудорожные препараты, сердечные гликозиды и т. д. Кроме этого, безрецептурные комбинированные ЛП могут содержать с своим составом алкалоиды белладонны, лекарственные вещества с сильным антихолинергическим эффектом и т.д. Поэтому их следует использовать с осторожностью.

Для предотвращения нежелательных явлений, связанных с приемом лекарств, рекомендуется пересмотреть каждое лекарство, расставив приоритеты: действительно ли применение профилактического препарата оправдано, эффективно ли симптоматическое лечение или есть какие-то альтернативные виды терапии, является ли препарат приоритетным для этого пациента.

- **Рекомендуется регулярный мониторинг выполнения врачебных назначений пациентом, появлением новых и/или прогрессированием уже имеющихся гериатрических синдромов и соматических заболеваний [5].**

- **Ввиду риска развития серьезных НР назначение ряда ЛС может требовать регулярного мониторинга функции органов и систем органов, а также биохимического состава крови (Приложение Г16) [13,31].**

- **Ввиду риска развития некоторых серьезных НР и ухудшения течения имеющихся у пациента заболеваний и состояний следует обращать внимание на признаки возможного пропуска или прекращения приема ЛС (Приложение Г15) [13].**

4 Нежелательные реакции

По мере увеличения продолжительности жизни, полиморидности и полипрагмазии частота развития НР у пожилых пациентов неуклонно растет. По данным разных авторов частота развития НР у пациентов пожилого и старческого возраста превышает таковую у более молодых пациентов и, по данным разных авторов,

варьирует в диапазоне от 5,8 до 46,3%. Частота НР увеличивается с возрастом и достигает максимальных цифр после 80 лет. По оценкам экспертов, пациенты пожилого и старческого возраста в два раза чаще страдают от побочных эффектов лекарственных препаратов, чем молодые пациенты и в 7 раз чаще подвергаются госпитализации [65]. Частота развития НР, требующих госпитализации, также значительно выше у пожилых пациентов, чем у молодых.

Наиболее часто с развитием ожидаемых НР ассоциирован прием таких самых распространенных ЛП, как антигипертензивные, диуретики и НПВП.

Осложнения лекарственной терапии являются одной из главных проблем здравоохранения. По данным на 2008 год, в Европейских странах нежелательные побочные реакции на лекарственные препараты ежегодно становятся причиной 197.000 смертей и обходятся обществу в 79 миллиардов евро. По оценкам европейской комиссии, примерно 5% всех госпитализаций приходятся на нежелательные реакции, а у 5% госпитализированных пациентов развиваются нежелательные реакции [64]. Метаанализ 32 проспективных и ретроспективных обсервационных исследований показал, что общая частота нежелательных реакции, являющаяся причиной госпитализаций составляет 3,6%, во время пребывания в стационаре у 10,1% пациентов развиваются ННР и примерно 0,5% ННР заканчивается смертельным исходом. [65]

Анализ спонтанных сообщений, проведенный отделом токсикологии и изучения побочного действия ЛС Института доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств показывает, что ситуация с осложнениями фармакотерапии в России похожа на таковую в североамериканских и европейских странах. Серьезные ННР составили 33,33% от всех сообщаемых нежелательных эффектов ЛС. Лишь в 13,3% случаев ННР не потребовали оказания медицинской помощи, в 58,9% случаев возникла необходимость в обращении за медицинской помощью: в 47% случаев – консультация узкого специалиста и/или амбулаторное лечение, в 7,5% случаев потребовалась госпитализация. Удлинение сроков госпитализации в связи с ННР наблюдалось

у 22,3% пациентов. Среднее удлинение продолжительности пребывания в стационаре вследствие НПР, развившихся у госпитализированных больных, составило 7,23 дня, средняя продолжительность госпитализации у больных с НПР – 14,47 дня. [70]

По оценкам экспертов, пациенты пожилого и старческого возраста в два раза чаще страдают от побочных эффектов лекарственных препаратов, чем молодые пациенты, и в 7 раз чаще подвергаются госпитализации [66]. В исследовании Chan et al. на долю нежелательных реакций приходится одна треть госпитализаций пациентов пожилого и старческого возраста [69].

Пожилые пациенты имеют высокий риск развития нежелательных явлений при приеме лекарственных препаратов, что приводит к ухудшению течения заболеваний и увеличению затрат на лечение. К факторам риска относятся сопутствующие заболевания, полипрагмазия и несогласованность назначений лекарственных препаратов разными врачами-специалистами. Выявление и профилактика НПР у пожилых пациентов требует целостного подхода для снижения бремени нежелательных реакций в этой группе населения.

Мониторинг эффективности и безопасности фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста способствует снижению риска развития побочных эффектов, а также выявлению особенностей НПР в этой возрастной группе.

4.1 Классификация НР

Нежелательные побочные реакции классифицируются в зависимости от частоты развития, механизмов возникновения, тяжести течения и прогноза.

4.1.1 По частоте развития

по отношению к числу назначений ЛП:

Очень частые $>1/10$

Частые от $>1/100$ до $<1/10$

Нечастые от $>1/1000$ до $<1/100$

Редкие от $>1/10\ 000$ до $<1/1000$

Очень редкие от <1/10 000, включая отдельные сообщения

4.1.2 По степени тяжести НР

Степень тяжести	Описание
Легкая	Легко переносимое проявление, не влияющее на обычную активность пациента. Отсутствует необходимость в отмене препарата или в специальном лечении. ННР исчезают самостоятельно или при снижении дозы препарата
Умеренная	Дискомфорт, вызывающий некоторое нарушение повседневной деятельности. Необходима отмена препарата и проведение специального лечения. Требуют увеличения сроков госпитализации
Тяжелая	Невозможность выполнения повседневной деятельности. Представляют угрозу для жизни пациента, с высоким риском развития инвалидизации, требуют увеличения сроков госпитализации
Летальная	Значительное нарушение функций, несмотря на симптоматическую терапию. ННР прямо или косвенно может являться причиной смерти пациента.

4.1.3 Типы НР (по механизму возникновения)

Согласно классификации, представленной в программе ВОЗ по международному мониторингу ЛС, выделяют 6 типов ННР [5].

- А (предсказуемые ННР) — реакции, являющиеся результатом фармакологического действия ЛС (обусловленные его фармакодинамикой), которые зависят от дозы ЛС. Обычно ННР типа А перечисляются в разделе «Побочные действия» инструкции по медицинскому применению ЛС;
- В (непредсказуемые ННР) — реакции, как правило, иммунологической (точнее, аллергической) природы, не зависящие от дозы ЛС. Чаще всего ННР типа В представлены лекарственной аллергией. Следует отметить, что лекарственная аллергия при применении ЛС может быть вызвана не фармакологически активной субстанцией, а вспомогательными веществами, чаще всего красителями («аллергия на желтые, красные, синие и др. таблетки»);
- С («химические» ННР) — реакции, возникающие при длительном применении ЛС (физическая и психическая зависимость, синдром отмены);
- D (отсроченные ННР) — возникают через несколько месяцев или даже лет после отмены ЛС (тератогенность, мутагенность, канцерогенность, нарушения

репродуктивной функции). Из реакций типа D наибольшее клиническое значение имеет тератогенность.

В клинической практике чаще всего встречаются НПР типов А и В. От типа НПР зависит тактика ее профилактики и коррекции.

Реакции типа А составляют до 75% от всех побочных реакций, типа В - до 20%, на долю типов С и D приходится менее 5% всех побочных реакций.

4.1.3.1 НПР типа А

Реакции данного типа встречаются наиболее часто, обусловлены фармакологическими свойствами ЛП и неизбежно возникают при его применении в терапевтической дозе. Эти реакции обычно совпадают по времени с периодом использования ЛП и для них характерна воспроизводимость.

- Второстепенные НР – неизбежные НР биологически активных веществ, входящих в состав препарата, составляющие спектр их фармакологического действия (например: седативный эффект антигистаминных ЛП).
- Вторичные НР – напрямую не связанные с ЛС, а обусловлены последствиями его действия, т.е. являются косвенно возникающим неблагоприятным влиянием (например, дисбактериоз при приеме антибиотиков, инфекционные заболевания при применении глюкокортикоидов).
- Абсолютная или относительная передозировка (токсичность)
 - Абсолютная токсичность связана с применением высоких доз лекарственного препарата (например: развитие гепатотоксичности при применении высоких доз парацетамола)
 - Относительная токсичность развивается при применении терапевтических доз препарата в случае, если имеется нарушение метаболизма или выведения препарата, что может быть обусловлено:
 - заболеванием печени или почек,
 - назначением препаратов, снижающих метаболизм и выведение
 - при лекарственном взаимодействии
 - снижении количества или чувствительности рецепторов (у пациентов пожилого и старческого возраста).
- Взаимодействие ЛС – это количественное или качественное изменение эффектов (фармакодинамических и/или фармакокинетических и/или фармацевтических), вызываемое лекарственными средствами при одновременном или последовательном применении двух и более препаратов.
- Полипрагмазия – одновременное назначение 5 и более препаратов, что приводит к межлекарственным взаимодействиям и способствует развитию

НР.

4.1.3.2 НПП *muna B*

Данные реакции не связаны с фармакологической активностью ЛП в их основе лежат индивидуальные особенности организма – иммунологические реакции или генетически обусловленные нарушения в ферментных системах.

- Лекарственная непереносимость – возникает при использовании терапевтических и субтерапевтических доз. И, по сути, является повышенной чувствительностью к потенциальным побочным эффектам ЛП.
- Идиосинкразия – нехарактерная реакция на ЛП, которая не может быть объяснена его фармакологической активностью. В основе идиосинкразии лежат реакции, детерминированные наследственными дефектами ферментных систем.
- Реакции гиперчувствительности (аллергические реакции) – связаны с вовлечением иммунологических механизмов.

Большинство ЛС обладают слабыми антигенными свойствами, однако аллергические реакции могут возникать в ответ на введение очень многих ЛС. Лекарства с высокой молекулярной массой (белки и полипептиды) могут действовать как полные антигены, поэтому они наиболее опасны в отношении таких реакций. ЛС с низкой молекулярной массой (гаптены) способны вызывать реакции гиперчувствительности при образовании ковалентных связей с высокомолекулярными веществами. ЛС (например, сульфаниламиды) могут также подвергаться метаболизму с образованием активных субстанций, вызывающих цитотоксические иммунные реакции.

ЛС, часто вызывающие аллергические реакции:

Макромолекулы:

- белки (сыворотки и вакцины);
- полипептиды (инсулин и тромболитики).

Гаптены:

- антибиотики (пенициллины и цефалоспорины);
- сульфаниламиды;
- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- барбитураты;
- местные анестетики;
- препараты йода;
- витамины.

Состояния, при которых чаще развиваются аллергические реакции на ЛС:

- наличие в анамнезе аллергических заболеваний и реакций (крапивница, бронхиальная астма и т.д.);

- отягощенный аллергологический анамнез;
 - наследственный ангионевротический отек;
 - некоторые профессиональные группы;
 - вирусные заболевания;
 - грибковые заболевания;
 - лейкозы, лимфомы;
 - прием аллопуринола, β -адреноблокаторов.
- Анафилактические реакции – реакции гиперчувствительности немедленного типа, связанные с продукцией иммуноглобулинов (Ig) класса E, дегрануляцией тучных клеток и выделением таких медиаторов, как гистамин, серотонин и лейкотриены. Клинически они проявляются различными по тяжести состояниями: крапивницей и другими кожными высыпаниями, конъюнктивитом, бронхоспазмом, анафилактическим шоком. Чаще всего эти реакции вызываются антибиотиками, сульфаниламидами, НПВП и некоторыми другими ЛС.
 - Цитотоксические и цитолитические реакции связаны с образованием цитотоксических IgG и IgM и реакцией связывания комплемента. Они могут вызываться сульфаниламидами, производными пиразолона, фенотиазина, барбитуратами и др. Среди проявлений – гемолитическая анемия, гранулоцитопения, тромбоцитопения.
 - Имунокомплексные реакции обусловлены образованием IgG содержащих иммунных комплексов и сопровождаются поражением различных тканей (артрит, нефрит, васкулит, миокардит, гепатит и др.).
 - Реакции гиперчувствительности замедленного типа – отсроченные аллергические реакции (контактный дерматит и др.).
 - Псевдоаллергические реакции – реакции на лекарственные средства или БАД, протекающие клинически также, как и аллергически, но отличающиеся механизмом развития и, не имеющие предшествующей сенсибилизации.

Механизмы развития псевдоаллергических реакций

ЛП – индукторы гистамина

- Миорелаксанты
- Морфин
- Гемодез
- Полипептиды
- Некоторые антибиотики
- Алкоголь

ЛП – активаторы системы комплемента

- Рентгеноконтрасты
- Местные анестетики
- ЛП- активаторы синтеза лейкотриенов
- НПВС

4.1.3.3 НПР типа С

НПР типа С возникают, как правило, после длительной терапии в виде появления ятрогенных заболеваний или увеличения частоты развития “спонтанных” заболеваний (например, ретинопатии).

- Лекарственная зависимость – состояние, сопровождающееся потребностью в повторном приеме лекарственного вещества для купирования симптомов отмены препарата (абстинентный синдром).
- Толерантность - снижение реакции на повторное введение ЛП, для достижения эффекта требуется увеличение дозы (наркотические анальгетики, диуретики, нитраты и др.).
- Тахифилаксия – быстрое прогрессирующее снижение терапевтического эффекта при повторном введении ЛП.

4.1.3.4 НПР типа D

НПР типа D могут возникать через месяцы или годы после лечения. Установить достоверную связь между развитием такой реакции и применением ЛС бывает сложно вследствие длительного временного периода, разделяющего эти события.

- Тератогенное действие - проявляется врожденными уродствами, развившимися в результате влияния некоторых ЛП на организм плода (наиболее опасный период с 3 по 12 неделю беременности).. Для предупреждения тератогенного действия рекомендуется воздерживаться от приема ЛП в первые три месяца беременности, особенно когда происходит закладка органов ребенка.
- Эмбриотоксическое действие - проявляется нарушением развития эмбриона, процессов имплантации (1–2 неделю беременности) и образования плаценты (3–6 неделю). В результате эмбриотоксического действия беременность или не развивается, или заканчивается самопроизвольным абортом.
- Фетотоксическое действие связано с изменением функции органов и систем плода, а также обмена веществ в период с 9 по 38 неделю.
- Мутагенное действие связано со стойким повреждением зародышевой клетки в период эмбриогенеза и ее генетического аппарата (до 12 недели беременности). Мутации могут проявляться в половых клетках, изменяя генотип потомства. Мутации в соматических клетках могут привести к

развитию злокачественных образований (канцерогенному действию).

4.1.3.5 НПП *muna E*

НПП типа E связаны с отменой лекарственного препарата.

- **Синдром отмены** – сложный комплекс явлений, возникающих после резкого прекращения приема ЛС. Характерен для глюкокортикоидов, клонидина, бета-адреноблокаторов, барбитуратов, бензодиазепинов, непрямых антикоагулянтов, H₂-гистаминоблокаторов.

4.2 Причинно-следственная связь нежелательной реакции с применением лекарственного средства

- **Нежелательная реакция считается связанной с лекарственным препаратом, если причинно-следственную связь нельзя исключить.**

При определении причинно-следственной связи нежелательной реакции с применением лекарственного средства учитываются:

- 1) Все клинические проявления у пациента (симптомы, время их развития, динамика, степень тяжести);
- 2) Все лекарственные препараты и БАДы, принимаемые пациентом на момент развития нежелательной реакции с дозами, датами и временем применения;
- 3) Сведения из инструкции по применению лекарственного препарата в отношении нежелательных реакций сходной природы, лекарственных взаимодействий, особых указаний и мер предосторожности;
- 4) Сведения медицинского анамнеза пациента для выявления состояний, которые могут быть причиной и/или факторами, способствующими развитию нежелательных реакций;
- 5) Сведения об исчезновении симптомов после отмены лекарственного препарата и сведения о развитии симптомов на повторное применение лекарственного препарата, если имеются.

Для оценки степени достоверности рекомендуется использовать классификацию и критерии, разработанные ВОЗ. Согласно этой классификации выделяют 6 степеней достоверности связи "лекарство-НПП". При определении степени достоверности взаимосвязи между НР и приемом ЛС ("лекарство-НПП") используют вопросники, ориентированные на получение конкретных ответов, которые оценивают

количественно в баллах. Определенное число баллов соответствует определенной степени достоверности.

- **Рекомендуется использовать классификацию и критерии, разработанные ВОЗ и проводить определение степени достоверности причинно-следственной связи "лекарство-НПР" с помощью алгоритма Наранжо (Приложение Г19) [5].**

Факты, подтверждающие связь между нежелательным явлением и приемом лекарственного препарата:

- временная связь между нежелательным явлением и началом приема (или изменения дозировки, отмены) лекарственного вещества;
 - исчезновение нежелательного явления при изменении режимов дозирования ЛС или его отмене: если нежелательное явление развилось в связи с отменой препарата, то возобновление терапии должно привести к нивелированию нежелательного явления;
 - возникает при повторном назначении или отмене соответствующего лекарственного вещества;
 - невозможность связать нежелательную реакцию с характером течения основного или сопутствующего заболевания пациента, его режимом, диетой и другими факторами.
- **В случае развития НР необходимо отменить препарат, который ее вызвал, при необходимости проведя его замену, либо уменьшить дозу, если отмена препарата не представляется целесообразной или возможной.**

4.3 Основные Причины развития предотвратимых НР

Категория	Определение
Лекарственное взаимодействие	Использование препарата приводит к взаимодействию: лекарственно-лекарственному, лекарственно-пищевому, лекарственно-суплементарному (пищевые добавки) или лекарственной болезни, приводящих к развитию побочных эффектов или снижению их эффективности.
Неадекватный мониторинг	Медицинская проблема решается правильным назначением препарата, но не проводится достаточное

Категория	Определение
	наблюдение за развитием осложнений, оценки эффективности, или, и того, и другого.
Нерациональный выбор препарата	Назначен неоптимальный препарат или неэффективный препарат
Нерациональная терапия	Пациент принимает препарат без обоснованной с медицинской точки зрения причины, или риски лечения перевешивают потенциальные преимущества препарата.
Отсутствие приверженности пациента лечению	Прописывается правильный препарат по устранению медицинской проблемы, но пациент принимает его не в соответствии с указанием врача.
Передозировка	Медицинская проблема лечится большими дозами правильно назначенного препарата.
Нарушенная коммуникация	При неквалифицированной передаче пациента между врачами и/или учреждениями проводится смена терапии или доз препаратов
Недостаточное назначение медикаментов	Медицинская проблема лечится слишком низкими дозами правильно назначенного препарата.
Нелеченная медицинская проблема	Медицинская проблема требует медикаментозной терапии, но назначенные ЛП не используются для решения этой проблемы

4.4 Особенности развития НР у пациентов пожилого и старческого возраста

Ключевая роль в процессе анализа и мониторинга лекарственных назначений и коррекции полипрагмазии отводится врачам гериатрам, терапевтам, врачам общей практики и клиническим фармакологам. Однако, с ННР сталкиваются врачи всех специальностей.

4.4.1 Факторы риска развития нежелательных реакций у пациентов пожилого и старческого возраста

К факторам, которые значительно повышают риск НР у пожилых людей, относятся:

- изменения функции органов и систем, вызванные естественными процессами старения организма, которые изменяют фармакодинамику и фармакокинетику ЛС,

- коморбидность,
- полипрагмазия,
- когнитивные нарушения,
- снижение зрения и слуха,
- синдром СА и другие гериатрические синдромы.

Таблица 4-1. Факторы и механизмы повышения риска Нежелательных реакций и пожилых людей

Факторы	Возможные механизмы действия	Эффект увеличения риска развития нежелательной реакции
Физиологические возрастные изменения	Изменения фармакокинетики и фармакодинамики ЛП	Изменение (усиление или уменьшение) основных или побочных эффектов ЛП.
	Перераспределение содержания воды и жира в организме	Изменение объема распределения и периода полувыведения препарата.
	Взаимодействие с транспортом/метаболизмом половых гормонов	Конкуренция половых гормонов за переносчик ЛП или фермент
Мультиморбидность	Взаимодействие лекарств и болезней	ЛП, назначенный для лечения заболевания, может ухудшить течение сопутствующего заболевания.
	Условия, изменяющие метаболизм лекарств	Заболевания почек и печени могут изменить метаболизм лекарств
	Нарушения, определяющие неметаболические реакции	Депрессия или другие психические заболевания могут усиливать соматические симптомы и повышать риск НР.
Полипрагмазия	Лекарственное взаимодействие	Аддитивный/антагонистический фармакологический эффект. Фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия между лекарственными средствами, вызывающими неэффективность лечения или токсичность
	Взаимодействие на уровне цитохрома Р-450	Повышение или снижение концентрации ЛП и изменение силы эффекта.
Слабость	Повышенная уязвимость к стрессорам	Негативные эффекты лекарств могут усиливаться.

Факторы	Возможные механизмы действия	Эффект увеличения риска развития нежелательной реакции
	Функциональные нарушения (например, нарушение зрения или слуха, нарушения при ходьбе)	Снижение комплаентности Ошибки при выполнении назначений Проблемы с получением ЛП, например за счет сложностей при посещении аптеки.
Герiatricкие синдромы (например, делирий, падения, ортостатическая гипотензия)	Возникновение, рецидив или ухудшение герiatricких синдромов могут быть ассоциированы приемом лекарств.	Увеличение частоты возникновения и тяжести герiatricких синдромов.
Когнитивные и сенсорные нарушения	Трудности в проведении терапии.	Низкая приверженность схеме лечения. Ошибки в приеме лекарств

Существует ряд валидированных шкал, которые позволяют оценить риск развития НР у пациентов пожилого и старческого возраста, силу причинно-следственной связи НР с приемом ЛС и принять соответствующие меры для их предотвращения (*Приложения Г11-Г12, Г17-Г19*) [5, 31, 37, 38]. Часть потенциально предупреждаемых НР (например, нежелательные лекарственные реакции типа А, которые являются результатом фармакологического действия ЛП, обусловлены фармакодинамикой ЛП и зависят от дозы) у пожилых пациентов может быть предотвращена на этапе первоначального выбора и назначения препарата [5].

4.4.2 Выявление НР

Выявление НР у пациентов пожилого и старческого возраста представляет собой достаточно сложную задачу, так как многие НР имитируют обычные симптомы распространенных заболеваний и состояний, характерных для этого возраста. Такие проявления как ортостатическая гипотензия, падения, нарушения функции почек, отеки часто бывают не распознаны как НР.

- Каждый новый симптом рассматривать как потенциальную НР
- Для исключения формирования фармакологических каскадов появление новых симптомов необходимо рассматривать в первую очередь как проявление НР.

4.4.3 Снижение риска развития НПР

Для снижения риска развития НПР рекомендуется:

1. В качестве инструментов оптимизации лекарственной терапии использовать критерии STOP/START, алгоритм «7 шагов», критерии Бирса. Хотя эти инструменты были разработаны для выявления потенциально нерациональных назначений, борьбы с полипрагмазией и оптимизации фармакотерапии в целом, они также могут быть эффективны для профилактики НПР у пациентов пожилого и старческого возраста.
2. Регулярный анализ и пересмотр лекарственных назначений, включая отмену необоснованно назначенных лекарственных препаратов (депрескрайбинг).
3. Перед назначением нового ЛП или изменения дозы принимаемого ЛП следует исключить возможные «фармакологические каскады» (*Приложение Г8*). При выявлении фармакологического каскада необходимо рассмотреть возможность депрескрайбинга и замены ЛП, инициировавшего каскад, более безопасным ЛП.
4. Перед назначением нового ЛП проведение анализа соотношения польза-риск (анализа вероятности пользы по сравнению с вероятностью риска НЛР):
 - Тщательный сбор фармакологического анамнеза (название препарата, доза, кратность приема/введения, способ введения)
 - Оценка наличия факторов риска возникновения НПР
 - Оценка состояния функции печени и почек
 - Оценка фармакологических свойств ЛП (широта терапевтического диапазона, прогнозируемые НПР)
 - Оценка сопутствующей терапии, возможности развития межлекарственного взаимодействия
 - При необходимости проведение фармакогенетического исследования

4.5 Регистрация и Сообщение о НПР

В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 19.10.2023) "Об обращении лекарственных средств" лекарственные препараты, находящиеся в обращении в Российской Федерации, подлежат мониторингу эффективности и безопасности в целях выявления возможных негативных последствий их применения, индивидуальной непереносимости, предупреждения медицинских работников, специалистов в области ветеринарии, пациентов или владельцев животных и их защиты от применения таких лекарственных препаратов.

Мониторинг осуществляется в соответствии с Приказом Росздравнадзора от 15.02.2017 N 1071 (ред. от 16.07.2020) "Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора".

Основным методом, используемым для контроля безопасности ЛП на уровне медицинской организации, является **метод спонтанных сообщений** - **добровольное информирование практическими врачами** о предполагаемой НПР соответствующих структур органа фармаконадзора.

Сообщения представляются в форме бланка-извещения по НПР, содержащей необходимую информацию для верификации спонтанных сообщений (*Приложение Е1*).

Осуществление работы медицинских организаций по выявлению нежелательных реакций и иной информации по безопасности и эффективности при применении лекарственных препаратов регламентируется внутренними приказами медицинской организации.

Руководители МО организаций:

- назначают приказом по учреждению лицо, ответственное за сбор информации и представление отчетности о НПР на лекарственный препарат в Фармаконадзор.
- организуют предоставление информации о НПР, выявленных на всех этапах в Росздравнадзор через Автоматизированную информационную систему Росздравнадзора (далее – АИС Росздравнадзора) <http://external.roszdravnadzor.ru>. Регистрация в указанной системе ответственного сотрудника медицинской организации осуществляется в соответствии с процедурой, указанной по ссылке http://www.roszdravnadzor.ru/services/npr_ais

В задачи ответственного лица по фармаконадзору медицинской организации входят:

- информирование врачей о порядке сбора и передачи информации о НПР в соответствии с существующими нормативными актами;
- доведение до медицинских и фармацевтических работников информации о порядке заполнения Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата в соответствии с приложением № 1 к Порядку осуществления фармаконадзора, утвержденному приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора»;
- сбор Извещений о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата в подразделениях медицинской организации и Сообщений о серьезной непредвиденной нежелательной реакции на лекарственный препарат, изучающийся в клиническом исследовании. Копии вышеуказанных документов остаются у ответственного лица и сохраняются в медицинской документации пациентов;
- верификация данных о выявленных НПР в медицинской организации;
- предоставление информации в Росздравнадзор.

4.5.1 Сроки передачи данных о НПР

Срок	Вид реакций
не более 3 рабочих дней	серьезные нежелательные реакции с летальным исходом или угрозой жизни
не более 15 календарных дней	<ul style="list-style-type: none"> - все остальные серьезные нежелательные реакции на лекарственные препараты; - случаи передачи инфекционного заболевания через лекарственный препарат; - случаи отсутствия заявленной эффективности лекарственных препаратов, применяемых при заболеваниях, представляющих угрозу для жизни человека, вакцин для профилактики инфекционных заболеваний, лекарственных препаратов для предотвращения беременности, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и (или) спецификой его заболевания; - нежелательные реакции, возникшие вследствие злоупотребления препаратом, в случаях умышленной передозировки лекарственного препарата, при воздействии, связанном с профессиональной деятельностью, или в случаях использования

	лекарственного препарата в целях умышленного причинения вреда жизни и здоровью человека.
--	--

Основным методом, используемым для контроля безопасности ЛП на уровне медицинской организации, является метод спонтанных сообщений. Он заключается в добровольном информировании практическими врачами о предполагаемой НР соответствующих структур органа фармаконадзора.

4.5.2 Минимальная информация, которая должна содержаться в сообщении о нежелательной реакции

Минимальная информация, которая должна содержаться в сообщении о нежелательной реакции:

1. Информация об идентифицируемом пациенте:
 - информация, позволяющая идентифицировать пациента в случае необходимости получения дополнительных сведений о НР, например инициалы, номер истории болезни и др.,
ВАЖНО: персональные данные пациента в извещении о нежелательной реакции не указывают (то есть в сообщении НЕЛЬЗЯ указывать фамилию, имя и отчество пациента).
2. Данные по безопасности: описание случившегося
 - диагноз/симптом/синдром
3. Подозреваемое лекарственное средство;
4. Информация об источнике сообщения о ННР:
 - врач, непосредственно наблюдавший пациента или узнавший о данных по безопасности от коллег/пациентов.

Важно представить, как можно более полную информацию. Если после первичного обращения появились новые данные (например, уточненный диагноз, исход), их можно направить в Фармаконадзор дополнительно.

4.5.3 Способы отправки извещения

Сообщение может быть направлено в РЗН одним из следующих способов:

- e-mail: npr@roszdravnadzor.gov.ru,
- он-лайн на сайте: external.roszdravnadzor.ru
- почтой по адресу: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

4.5.4 Нормативные документы

1. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 19.10.2023) "Об обращении лекарственных средств"
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

3. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора»
4. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 31 января 2020 года N 02И-208/20 «Об организации работы фармаконадзора в медицинских организациях»

5 Особенности фармакотерапии при отдельных клинических ситуациях

5.1 Особенности фармакотерапии при нарушении функций почек

- При выявлении снижения функции почек (СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73м²) следует проверить необходимость коррекции дозы каждого ЛП в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.
- Перед назначением ЛП, для которых требуется коррекция дозы при снижении функции почек, кроме СКФ необходимо также определять ККр.

Комментарий:

Современным методом оценки функции почек в клинической практике с целью диагностики хронической болезни почек является расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ [11]. Однако в большинстве фармакокинетических исследований для градации функции почек использовался расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта или расчет СКФ по формуле MDRD. Соответственно, рекомендации по коррекции дозы во многих инструкциях по медицинскому применению лекарственных препаратов также основаны на использовании этих формул. Поэтому для оценки необходимости коррекции дозы ЛП недостаточно использовать только СКФ. Необходимо также рассчитать клиренс креатинина. Расчеты можно выполнить, используя доступные в Интернете калькуляторы (http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm
http://nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/index.htm
https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculatorcoc)

Важно отметить, что формула MDRD может не выявить снижение СКФ у пациентов с начальным ухудшением функции почек, а при использовании формулы Кокрофта-Голта возможно занижение функции почек у пожилых пациентов.

Необходимо учитывать такие особенности применения формул при коррекции фармакотерапии у пожилых пациентов [35, 39].

5.2 Особенности фармакотерапии при нарушении функций печени

- Для характеристики функции печени у пациентов с циррозом печени применяется шкала Чайлд-Пью, на которой основывается выбор режима дозирования ЛС (*Приложение Г16*) [40, 41].

- При нарушении функции печени следует проверить необходимость коррекции дозы каждого ЛП в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

- Следует избегать применения ЛС с узким терапевтическим индексом, подвергающихся интенсивному метаболизму в печени (более 20% от общей элиминации) у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и циррозом печени. В случае необходимости их применения требуется коррекция дозы, что отражено в инструкции по медицинскому применению.

Комментарий:

Шкала Чайлд-Пью имеет ряд ограничений и не всегда позволяет количественно охарактеризовать способность печени метаболизировать различные ЛС. Максимальная коррекция дозы необходима для ЛС с высоким индексом печеночной экстракции у пациентов с уровнем альбумина <30 г/дл и МНО>1,2. Наиболее безопасными с точки зрения изменения фармакокинетики у пациентов с нарушением функции печени без сопутствующей почечной недостаточности являются ЛС, выделяющиеся более чем на 90% в неизменном виде с мочой [42].

5.3 Особенности фармакотерапии у пациентов с синдромом старческой астении

По данным российских исследований, у пациентов 65 лет и старше распространенность СА среди населения г. Санкт-Петербурга составляет от 21,1 до 43,9%, преастении - от 24,7 до 65,5%; среди пациентов поликлиник г. Москвы - от 4,2 до 8,9%, преастении - от 45,8 до 61,3%. По данным зарубежных исследований, распространенность СА среди проживающих дома людей 65 лет и старше в среднем составляет около 10,7%, преастении - 41,6% [43, 44]. Распространенность СА

увеличивается с возрастом, достигая 26,1% среди лиц 85 лет и старше. Синдром СА достоверно чаще диагностируется у женщин, чем у мужчин. В домах престарелых распространенность СА достигает 52,3% [45]. Развитие СА сопровождается снижением физической и функциональной активности, адаптационного и восстановительного резерва организма, повышением риска развития НР и неблагоприятных исходов - госпитализаций в 1,2 - 1,8 раз, развития функциональных дефицитов в 1,6-2,0 раза, смерти в 1,8 - 2,3 раза, физических ограничений в 1,5 - 2,6 раз, падений и переломов в 1,2 - 2,8 раз [46]. Согласно данным Опросника здоровья, старения и выхода на пенсию в Европе (SHARE) полипрагмазия у пациентов со СА встречается в три раза чаще, а у пациентов с преастицией – в два раза чаще, чем у «крепких» пациентов. В этом исследовании полипрагмазия у пациентов со СА ассоциирована с более высоким риском смерти от любых причин [29, 32, 47]. Полипрагмазия является независимым фактором риска развития и прогрессирования синдрома СА [6].

- **Фармакотерапия у пациентов с синдромом СА в первую очередь должна быть направлена на поддержание качества жизни и купирование симптомов [32].**
- **Для скрининга СА у пациентов 65 лет и старше следует использовать опросник "Возраст не помеха" (Приложение Г2) [4].**
- **При выборе тактики лекарственной терапии у пациентов с синдромом СА следует принимать во внимание результаты КГО, включая наличие других гериатрических синдромов, результаты оценки функционального статуса, когнитивные и эмоциональные нарушения, а также социальный статус пациентов [4].**

Комментарий:

Риск развития НР у пациентов с синдромом СА выше, чем в целом в популяции пациентов пожилого и старческого возраста [4, 5].

- **При решении вопроса о назначении фармакотерапии пациенту с синдромом СА необходимо определить цели лечения с учетом функционального статуса пациента и ожидаемой продолжительности жизни.**
- **У пациентов с СА необходимо проводить регулярный пересмотр**

лекарственной терапии с целью коррекции полипрагмазии и при выявлении неациональных назначений рассмотреть возможность депрескрайбинга. Депрескрайбинг необходимо проводить под контролем врача.

- При решении вопроса о назначении фармакотерапии пациенту с синдромом СА необходимо учитывать предпочтения, приоритеты и жизненные ориентиры пациента и членов его семьи, включая приоритетность сохранения качества жизни [4].

- У пациентов с синдромом СА необходимо оценить ожидаемую продолжительность жизни, профиль эффективности/ безопасности терапии. Следует рассмотреть возможность депрескрайбинга ЛП, не влияющих на клинические симптомы и имеющих профилактический эффект, если время достижения последнего превышает ожидаемую продолжительность жизни.

Комментарий:

Синдром СА ассоциирован со снижением ожидаемой продолжительности жизни. По данным опросника SHARE, ожидаемая продолжительность жизни пациентов с СА в возрасте 70 лет варьирует в диапазоне от 0.1 до 1.8 лет у мужчин и от 0.4 до 5.5 лет у женщин. Поэтому купирование симптомов и качество жизни приобретают первоочередное значение, а профилактические эффекты становятся менее актуальными.

При оптимизации фармакотерапии у пациентов с ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни в качестве инструмента для оптимизации терапии рекомендуется использовать консенсус STOPPFrail (Приложение Г20).

Комментарий:

Консенсус STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults) - Инструмент для скрининга назначений ЛП пожилым пациентам с синдромом СА и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни, для которых приоритетной целью фармакотерапии являются оптимизация качества жизни и минимизация риска НР [48].

5.4 Фармакотерапия и синдром падений у пациентов пожилого и старческого возраста

По оценкам экспертов, анамнез падений имеют 33% лиц в возрасте 65 лет и старше и более половины пациентов старше 80 лет. Риск падений повышается у пациентов, ранее уже перенесших падение. У лиц 65 лет и старше падения являются наиболее частой причиной травм и ведущей причиной смерти вследствие травматических повреждений. Смертность, связанная с травмами, полученными при падении, составляет примерно 1% у пациентов 85 лет [49-52].

- **У пациентов с высоким риском падений следует проводить ревизию лекарственных назначений с целью уменьшения полипрагмазии и анализа влияния ЛС, применяемых для лечения острых и хронических состояний, на риск падений [52].** Перечень ЛП, повышающих риск падений представлен в *Приложении Г21*.

Комментарий:

ЛП могут повышать риск падений за счет своего основного или побочного действия. Повышение риска падений связано с такими эффектами ЛП, как седация, лекарственно-индуцированный паркинсонизм, эффекты, вызывающие гипотензию (в т. ч. постуральную), головокружение, гипогликемию, нарушения сознания, дегидратацию, брадикардию, нарушение постуральной стабильности или нарушения зрения. Чаще всего такие эффекты проявляются при применении психотропных ЛП или ЛП, влияющих на сердечно-сосудистую систему [53].

Полипрагмазия сама по себе является независимым фактором риска падений. У пациентов, принимающих 4 и более любых ЛП одновременно, повышается риск падений. Прием ЛП, влияющих на ЦНС, ассоциирован с максимальным повышением риска падений.

- **При анализе фармакотерапии следует оценивать лекарственные препараты относительно потенциального риска падений (*Приложении Г21*).**

- **При выявлении ЛП, повышающих риск падений, необходимо рассмотреть возможность депрескрайбинга.**

Комментарий:

Выявление ЛП, повышающего риск падений, в перечне ЛП, принимаемых пациентом, не означает необходимость его отмены, но обращает внимание врача на повышение риска падений у пациента, принимающего такой ЛП. Для коррекции фармакотерапии у пожилых пациентов с высоким риском падений рекомендуется использовать консенсус «STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk) - инструмент для скрининга назначений Лекарственных Препаратов пожилым пациентам с высоким риском падений» [58]. Рекомендации по депрескрайбину ЛП, повышающих риск падений, представлены в Приложении Г22.

6 Список литературы

1. Editors. In: Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, High KP, Asthana S, Supiano MA, Ritchie C. eds. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*, 7e. McGraw-Hill Education; 2017. Accessed March 11, 2024. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bo>.
2. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Jul;84(7):1432-1444. doi: 10.1111/bcp.13590.
3. Wilson M, Mair A, Dreischulte T, Witham MD; NHS Scotland Model of Care Polypharmacy Working Group. Prescribing to fit the needs of older people--the NHS Scotland Polypharmacy Guidance, 2nd edition. *J R Coll Physicians Edinb*. 2015;45(2):108-13. doi: 10.4997/JRCPE.2015.204.
4. Клинические рекомендации "Старческая Астения" Год утверждения 2020. <https://static-0.minzdrav.gov.ru/> Дата обращения: 02 апреля 2024
5. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общей редакцией Д.А. Сычева. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. — 272.
6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 11-й выпуск. – М.; 2023. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>.
7. Jansen PA, Brouwers JR. Clinical pharmacology in old persons. *Scientifica (Cairo)*. 2012;2012:723678. doi: 10.6064/2012/723678.
8. Drenth-van Maanen AC, Spee J, van Hensbergen L, Jansen PA, Egberts TC, van Marum RJ. Structured history taking of medication use reveals iatrogenic harm due to discrepancies in medication histories in hospital and pharmacy records. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Oct;59(10):1976-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03610_11.x. PMID: 22091519.
9. Zeng A, Song X, Dong J, Mitnitski A, Liu J, Guo Z, Rockwood K. Mortality in Relation to Frailty in Patients Admitted to a Specialized Geriatric Intensive Care Unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Dec;70(12):1586-94. doi: 10.1093/gerona/glv084. Epub 2015 Sep 22. PMID: 26400736; PMCID: PMC4631107.
10. Riedl MA, Casillas AM. Adverse drug reactions: types and treatment options. *Am Fam Physician*. 2003 Nov 1;68(9):1781-90. PMID: 14620598.
11. Klausen HH, Petersen J, Bandholm T, Juul-Larsen HG, Tavenier J, Eugen-Olsen J, Andersen O. Association between routine laboratory tests and long-term mortality among acutely admitted older medical patients: a cohort study. *BMC Geriatr*. 2017 Mar 1;17(1):62. doi: 10.1186/s12877-017-0434-3. Erratum in: *BMC Geriatr*. 2017 Mar 15;17 (1):67. PMID: 28249621; PMCID: PMC5333426.
12. Frith J, Jones D, Newton JL. Chronic liver disease in an ageing population. *Age Ageing*. 2009 Jan;38(1):11-8. doi: 10.1093/ageing/afn242. Epub 2008 Nov 22. PMID: 19029099.
13. Hajjar E.R., «Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 9th ed. McGraw- Hill Education 2014;107-118.».
14. Drug Therapy Management Series: Geriatric Disorders. <https://lms.rn.com/getpdf.php/2055.pdf> (August 20, 2014)
15. Periañez-Párraga L, Martínez-López I, Ventayol-Bosch P, Puigventós-Latorre F, Delgado-Sánchez O. Drug dosage recommendations in patients with chronic liver disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2012 Apr;104(4):165-84. doi: 10.4321/s1130-01082012000400002. PMID: 22537365.
16. Reddy P, Gosavi D, Varma SK. An overview of geriatric pharmacology. *Asian J Pharmaceut*

Clin Res. 2012;5(4): 259.

17. Naples J.G., «Geriatric Pharmacotherapy and Polypharmacy. In: Fillit H.M., Rockwood K., Young J.B. Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology. 8th ed. Elsevier 2017;849-854.».

18. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, Gudmundsson A, Cruz-Jentoft AJ, Knol W, Bahat G, van der Velde N, Petrovic M, Curtin D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med.* 2023 Aug;14(4):625-632. doi: 10.1007/s41999-023-00777-y. Epub 2023 May 31. Erratum in: *Eur Geriatr Med.* 2023 Jun 16;; PMID: 37256475; PMCID: PMC10447584.

19. Thomas RE, Thomas BC. A Systematic Review of Studies of the STOPP/START 2015 and American Geriatric Society Beers 2015 Criteria in Patients \geq 65 Years. *Curr Aging Sci.* 2019;12(2):121-154. doi: 10.2174/1874609812666190516093742. PMID: 31096900.

20. 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 Jul;71(7):2052-2081. doi: 10.1111/jgs.18372. Epub 2023 May 4. PMID: 37139824.

21. Sternberg, Prescribing Cascades. In: Cherubini, A., Mangoni, A.A., O'Mahony, D., Petrovic, M. (eds) *Optimizing Pharmacotherapy in Older Patients. Practical Issues in Geriatrics.* Springer, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-28061-0>

22. O'Mahony D, Rochon PA. Prescribing cascades: we see only what we look for, we look for only what we know. *Age Ageing.* 2022 Jul 1;51(7):afac138. doi: 10.1093/ageing/afac138. PMID: 35776668.

23. McCarthy LM, Savage R, Dalton K, Mason R, Li J, Lawson A, Wu W, Sternberg SA, Byrne S, Petrovic M, Onder G, Cherubini A, O'Mahony D, Gurwitz JH, Pegreff F, Rochon PA. ThinkCascades: A Tool for Identifying Clinically Important Prescribing Cascades Affecting Older People. *Drugs Aging.* 2022 Oct;39(10):829-840. doi: 10.1007/s40266-022-00964-9. Epub 2022 Sep 15. PMID: 36107399; PMCID: PMC9477172.

24. Adrien O, Mohammad AK, Hugtenburg JG, McCarthy LM, Priester-Vink S, Visscher R, van den Bemt PMLA, Denig P, Karapinar-Carkit F. Prescribing Cascades with Recommendations to Prevent or Reverse Them: A Systematic Review. *Drugs Aging.* 2023 Dec;40(12):1085-1100. doi: 10.1007/s40266-023-01072-y. Epub 2023 Oct 20. PMID: 37863868; PMCID: PMC10682291.

25. Savage RD, Visentin JD, Bronskill SE, Wang X, Gruneir A, Giannakeas V, Guan J, Lam K, Luke MJ, Read SH, Stall NM, Wu W, Zhu L, Rochon PA, McCarthy LM. Evaluation of a Common Prescribing Cascade of Calcium Channel Blockers and Diuretics in Older Adults With Hypertension. *JAMA Intern Med.* 2020 May 1;180(5):643-651. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.7087. PMID: 32091538; PMCID: PMC7042805.

26. О.Н.Ткачева, Ведение пациентов со старческой астенией в первичном звене здравоохранения: учебное пособие – Москва: 2016. – 33с..

27. F. B. Kwan D., «Polypharmacy: optimizing medication use in elderly patients *CGS Journal of CME* 2014; 4(1):21-27».

28. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med.* 2021 Jun;12(3):443-452. doi: 10.1007/s41999-021-00479-3. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33694123; PMCID: PMC8149355.

29. Hosseini SR, Zabihi A, Jafarian Amiri SR, Bijani A. Polypharmacy among the Elderly. *J Midlife Health.* 2018 Apr-Jun;9(2):97-103. doi: 10.4103/jmh.JMH_87_17. PMID: 29962809; PMCID: PMC6006800.

30. Kostas, T., Paquin, A., & Rudolph, J. L. (2013). Practical Geriatric Assessment. *Aging Health*, 9(6), 579–591. <https://doi.org/10.2217/ahe.13.51>
31. Handler SM, Hanlon JT, Perera S, Roumani YF, Nace DA, Fridsma DB, Saul MI, Castle NG, Studenski SA. Consensus list of signals to detect potential adverse drug reactions in nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. 2008 May;56(5):808-15. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01665.x. Epub 2008 Mar 21. PMID: 18363678; PMCID: PMC2695658.
32. K. P. Sloss A, «Prescribing in liver disease. *Aust Prescrib* 2009;32:32-5. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2009.018>».
33. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, Lewis IK, Landsman PB, Cohen HJ. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol*. 1994 Aug;47(8):891-6. doi: 10.1016/0895-4356(94)90192-9. PMID: 7730892.
34. Merel SE, Paauw DS. Common Drug Side Effects and Drug-Drug Interactions in Elderly Adults in Primary Care. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Jul;65(7):1578-1585. doi: 10.1111/jgs.14870. Epub 2017 Mar 21. Erratum in: *J Am Geriatr Soc*. 2017 Sep;65(9):2118. PMID: 28326532.
35. Petrovic M, Somers A, Onder G. Optimization of Geriatric Pharmacotherapy: Role of Multifaceted Cooperation in the Hospital Setting. *Drugs Aging*. 2016 Mar;33(3):179-88. doi: 10.1007/s40266-016-0352-7. PMID: 26884392.
36. Tangiisuran B, Scutt G, Stevenson J, Wright J, Onder G, Petrovic M, van der Cammen TJ, Rajkumar C, Davies G. Development and validation of a risk model for predicting adverse drug reactions in older people during hospital stay: Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) model. *PLoS One*. 2014 Oct 30;9(10):e111254. doi: 10.1371/journal.pone.0111254. PMID: 25356898; PMCID: PMC4214735.
37. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология*. 2021;25(5):10-82.
38. Gill J, Malyuk R, Djurdjev O, Levin A. Use of GFR equations to adjust drug doses in an elderly multi-ethnic group--a cautionary tale. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Oct;22(10):2894-9. doi: 10.1093/ndt/gfm289. Epub 2007 Jun 16. PMID: 17575316.
39. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired hepatic function. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-pharmacokinetics-medicinal-products-patients-impaired-hepatic-function-scientific-guideline> [Дата обращения: 02 апреля 2024].
40. Delcò F, Tchambaz L, Schlienger R, Drewe J, Krähenbühl S. Dose adjustment in patients with liver disease. *Drug Saf*. 2005;28(6):529-45. doi: 10.2165/00002018-200528060-00005. PMID: 15924505.
41. Midão L, Brochado P, Almada M, Duarte M, Paúl C, Costa E. Frailty Status and Polypharmacy Predict All-Cause Mortality in Community Dwelling Older Adults in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 30;18(7):3580. doi: 10.3390/ijerph18073580. PMID: 33808273; PMCID: PMC8036295.
42. Curtin D, Gallagher P, O'Mahony D. Deprescribing in older people approaching end-of-life: development and validation of STOPPPFrail version 2. *Age Ageing*. 2021 Feb 26;50(2):465-471. doi: 10.1093/ageing/afaa159. PMID: 32997135.
43. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med*. 2003 Jan 2;348(1):42-9. doi: 10.1056/NEJMcp020719. PMID: 12510042.
44. Polypharmacy in older people: A guide for healthcare professionals. *All Wales Medicines*

Strategy Group. March 2023. Available: <https://awttc.nhs.wales/files/guidelines-and-pils/polypharmacy-in-older-people-a-guide-for-healthcare-professionalspdf/>. [Дата обращения: 10 марта 2024].

45. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline 161 - Falls in older people: assessing risk and prevention. 2013. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg161>. [Дата обращения: 10 март 2024].

46. Клинические рекомендации "Падения у пациентов пожилого и старческого возраста" Год утверждения 2020. <https://static-0.minzdrav.gov.ru/> Дата обращения: 02 апреля 2024

47. Darowski A, Dwight J, Reynolds J. Medicines and Falls in Hospital: guidance sheet. March 2011. (Approved by the British Geriatrics Society for Frailsafe). Available: <http://www.drugsandfalls.com> [Дата обращения: 02 апреля 2024].

48. Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K, van der Cammen TJM, Hartikainen S, Ilhan B, Landi F, Morrissey Y, Mair A, Gutiérrez-Valencia M, Emmelot-Vonk MH, Mora MÁC, Denkinger M, Crome P, Jackson SHD, Correa-Pérez A, Knol W, Soulis G, Gudmundsson A, Ziere G, Wehling M, O'Mahony D, Cherubini A, van der Velde N. 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 Jun 28;50(4):1189-1199. doi: 10.1093/ageing/afaa249. PMID: 33349863; PMCID: PMC8244563.

49. J. E. Mangoni, The Impact of Ageing on Pharmacokinetics. In: Cherubini, A., Mangoni, A.A., O'Mahony, D., Petrovic, M. (eds) *Optimizing Pharmacotherapy in Older Patients. Practical Issues in Geriatrics*. Springer, Cham. <https://doi>, (2023).

50. B. G. Katzung., *Basic & Clinical Pharmacology*, 14e Ed., McGraw-Hill Education, 2017.

51. Wallace M. *Essentials of Gerontological Nursing*. Springer Publishing Company 2008; 175—194

52. Wooten JM. Pharmacotherapy considerations in elderly adults. *South Med J*. 2012 Aug;105(8):437-45. doi: 10.1097/SMJ.0b013e31825fed90. PMID: 22864103.

53. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev*. 2009;41(2):67-76. doi: 10.1080/03602530902722679. PMID: 19514965.

54. Ткачева О.Н., Н. К. Рунихина, В. С. Остапенко, Н. В. Шарашкина, Э. А. Мхитарян, Ю. С. Онучина, С. Н. Лысенков. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2017. Т. 30. № 2. С. 236-242..

55. Рунихина Н.К., Черняева М.С., Малая И.П., Масленникова О.М., Егорова Л.А., Доценко А.А., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н. STOPP/START критерии: версия 3. Обновленный инструмент для борьбы с полипрагмазией у гериатрических пациентов. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023;16(4):273-288. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2023-273-288>

56. Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. *Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition*, 2018. Scottish Government. Available: <https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/Polypharmacy-Guidance-2018.pdf> [Дата обращения: 10 март 2024].

57. Anticholinergic cognitive burden scale. *Aging Brain Care*. 2012 Update Developed by the Aging Brain Program of the Indiana University Center for Aging Research. <https://corumpharmacy.com/wp-content/uploads/2020/08/Anticholinergic-cognitive-burden-scale.pdf> / Дата обращения: 02 апреля 2024

58. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ,

- Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992 Oct;45(10):1045-51. doi: 10.1016/0895-4356(92)90144-c. PMID: 1474400.
59. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Манукьян Г.В., Трухманов А.С., Маев И.В., Тихонов И.Н., Деева Т.А. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(6):56-102.
60. Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom WP, Somers A, Rajkumar C, Bernabei R, van der Cammen TJ. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med.* 2010 Jul 12;170(13):1142-8. doi: 10.1001/archinternmed.2010.153. PMID: 20625022.
61. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, Domecq C, Greenblatt DJ. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981 Aug;30(2):239-45. doi: 10.1038/clpt.1981.154. PMID: 7249508.
62. Tan JL, Eastment JG, Poudel A, Hubbard RE. Age-Related Changes in Hepatic Function: An Update on Implications for Drug Therapy. *Drugs Aging.* 2015 Dec;32(12):999-1008. doi: 10.1007/s40266-015-0318-1. PMID: 26547855.
63. European Commission. Proposal for a regulation amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use. Regulation (EC) No. 726/2004. Impact assessment. 2008; I: 12
64. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA (2015) Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf* 38(5):437–453
65. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Anest JL (2006) National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *J Am Med Assoc* 296(15):1858–1866
66. Zazzara, M.B., Palmer, K., Vetrano, D.L. et al. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med* 12, 463–473 (2021). <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00481-9>
67. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J.* 2001;31(4):199–205.
68. Kalisch LM, Caughey GE, Barratt JD, et al. Prevalence of preventable medication-related hospitalizations in Australia: an opportunity to reduce harm. *Int J Qual Health Care.* 2012;24(3):239–249.
69. Ушкалова Е.А., Чельцов В.В. Фармакоэкономические аспекты побочных эффектов и осложнений лекарственной терапии. *Ремедиум.* 2004; 1-2
70. Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom WP, Somers A, Rajkumar C, Bernabei R, van der Cammen TJ. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med.* 2010 Jul 12;170(13):1142-8. doi: 10.1001/archinternmed.2010.153. PMID: 20625022.
71. Drenth-van Maanen AC, Spee J, van Hensbergen L, Jansen PA, Egberts TC, van Marum RJ. Structured history taking of medication use reveals iatrogenic harm due to discrepancies in

medication histories in hospital and pharmacy records. J Am Geriatr Soc. 2011 Oct;59(10):1976-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03610_11.x. PMID: 22091519.

72. Мурашко М. А., Косенко В. В., Глаголев С. В., Шипков В. Г. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов в вопросах и ответах. Брошюра для специалистов здравоохранения / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. М., 2014.
73. Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция - лекарственное средство» (классификация и методы): методические рекомендации. М., 2008.

Приложения

Приложение Б. Алгоритм назначения фармакотерапии пациентам пожилого и старческого возраста

Алгоритм назначения фармакотерапии пациентам пожилого и старческого возраста представлен на рисунке 1.

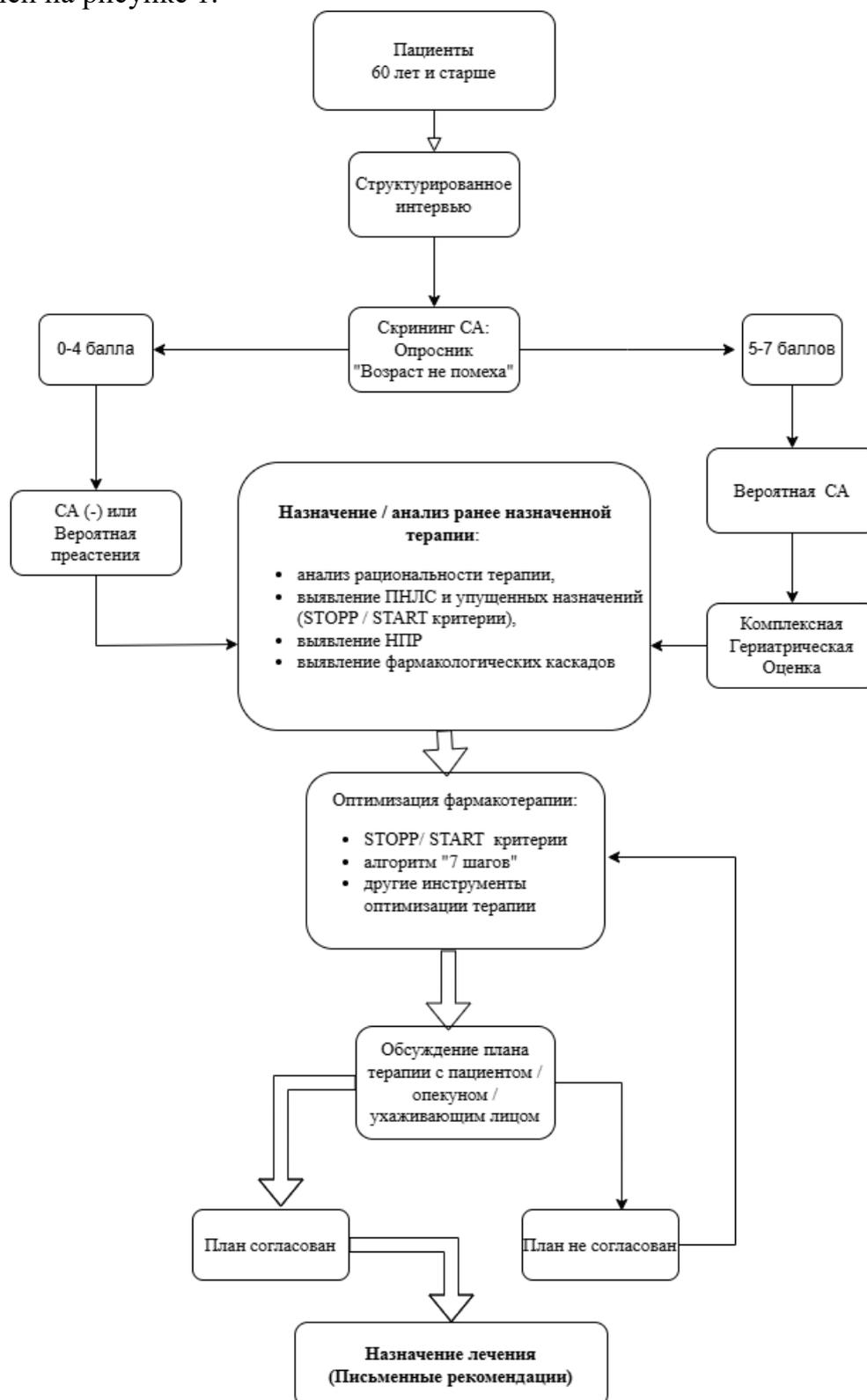


Рисунок 1. Алгоритм подбора фармакотерапии для пациентов пожилого и старческого возраста

Приложение В. Информация для пациентов

Пациента, его опекуна или лицо, осуществляющее за ним уход (далее – пациент), необходимо проинформировать о клинической картине и результатах лабораторной и инструментальной диагностики, методах лечения и их ожидаемых результатах / осложнениях. Пациенту следует предоставить возможность задать врачу все вопросы, которые у него возникли, и обсудить с ним возможные варианты. Врач должен убедить пациента не стыдиться проблем со здоровьем и вселить уверенность в возможность улучшения или стабилизации состояния в результате лечения.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения и важности регулярного обследования. Частота посещений врача определяется в индивидуальном порядке в каждом конкретном случае.

Советы пациенту и/или его родственникам/опекунам по правилам приема лекарственных препаратов:

- Принимайте лекарства только по назначению врача, а не по совету соседей или средств массовой информации (даже если это передача о здоровье). Только лечащий врач обладает полной информацией о Вашем здоровье и может подобрать эффективное и безопасное лечение.

- Не рассчитывайте на «пилюлю от всех болезней». Некоторые проблемы со здоровьем проходят без лечения или решаются с помощью других методов лечения без применения лекарств. Обсудите со своим лечащим врачом, какое лечение оптимально для Вас и рассмотрите все предложенные варианты.

- Информировать врача обо всех препаратах, которые Вы принимаете, включая безрецептурные препараты, пищевые добавки и растительные препараты.

- Информировать врача обо всех случаях аллергии или нежелательных реакций на лекарственные препараты, которые отмечались у Вас в прошлом.

- Сообщайте врачу обо всех новых симптомах, которые появились у Вас после начала приема нового для Вас лекарства.

- Если Вы находились на стационарном лечении, надо обязательно узнать, какие препараты следует принимать после выписки. Эту информацию Вы можете получить у своего лечащего врача. Обязательно внимательно прочтите выписку и задайте врачу все возникшие у Вас вопросы.

• Не прекращайте прием назначенных Вам лекарств без предварительного обсуждения с лечащим врачом.

• Перед началом приема безрецептурного препарата, добавки или растительного лекарственного средства проконсультируйтесь со своим лечащим врачом, чтобы быть уверенным в безопасности препарата или средства.

• Вам нужно знать о каждом принимаемом лекарственном препарате (уточните эту информацию у врача и при необходимости запишите или попросите, чтобы врач записал информацию для вас):

- название;
- по какому поводу Вы его принимаете;
- как следует принимать препарат (доза, время, кратность и длительность приема, время относительно приема пищи);
- наиболее частые и наиболее серьезные побочные эффекты препарата;
- что следует делать, если возникнут проблемы, связанные с приемом препарата;
- что следует делать, если пропущен очередной прием.

Приложение Г1. Возрастные изменения организма, потенциально влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств и безопасность медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста

Источники: [13, 35, 55-59]

Система органов	Возрастные изменения
Организм в целом	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение объема внеклеточной жидкости • Уменьшение объема внутриклеточной жидкости • Увеличение доли жира • Уменьшение мышечной массы • Снижение концентрации альбумина в крови • Повышение концентрации α1-гликопротеина
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение резерва ССС при нагрузке • Повышение жесткости аорты и центральных артерий • Снижение чувствительности β-адренорецепторов миокарда • Повышение риска ортостатической гипотонии из-за изменения барорефлекса • Повышение общего сосудистого сопротивления
ЦНС и периферическая нервная система	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение веса и объема мозга и его долей (гиппокампа, лобных, теменных и височных долей) • Уменьшение количества и изменение чувствительности рецепторов • Снижение содержания нейротрансмиттеров • Ухудшение когнитивных функций, ухудшение памяти • Автономная барорецепторная дисфункция, снижение функции барорефлекса • Расстройства сна
Сенсорные изменения	<ul style="list-style-type: none"> • Ухудшение слуха • Ухудшение зрения • Ухудшение аккомодации (развитие дальнозоркости) • Ухудшение ночного зрения • Снижение чувствительности к запахам и вкусам • Снижение способности различать вкус сладкого, кислого, горького и соленого
Эндокринная система	<ul style="list-style-type: none"> • Атрофия щитовидной железы, повышение частоты заболеваний щитовидной железы • Инсулинорезистентность, повышение частоты сахарного диабета • Уменьшение уровня эстрогенов у женщин и постменопауза • Уменьшение уровня тестостерона у мужчин • Уменьшение продукции мелатонина шишковидной железой
Иммунная система	<ul style="list-style-type: none"> • Усиление аутоиммунных реакций • Снижение продукции антител в ответ на введение антигенов

Система органов	Возрастные изменения
Мочеполовая-система	<ul style="list-style-type: none"> • Атрофия эпителия влагалища • Гипертрофия предстательной железы • Гиперактивность детрузора и недержание мочи
<ul style="list-style-type: none"> • Почки 	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение массы почек • Снижение количества функционирующих нефронов • Снижение индекса гломерулярной фильтрации • Ухудшение почечного кровотока • Ухудшение фильтрационной способности • Ухудшение тубулярной секреции • Снижение уровня базального ренина
Дыхательная система	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение силы дыхательных мышц • Снижение эластичности грудной клетки • Уменьшение общей площади альвеол • Снижение жизненной емкости легких • Увеличение остаточного объема • Снижение респираторной функции • Уменьшение пиковой скорости форсированного выдоха
Опорно-двигательная система	<ul style="list-style-type: none"> • Остеопения/остеопороз • Ухудшение подвижности в суставах (ослабление связок, дегидратация и дегградация хрящевой ткани) • Изменение Баланса и и походки <ul style="list-style-type: none"> • Неустойчивость при стоянии • Предрасположенность к падениям • Укорочение шага и замедление скорости ходьбы • Уменьшение амлитуды движений в суставах верхних и нижних конечностей
ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение рН желудка (преимущественно базальной) • Ухудшение гастро-интестинального кровотока • Замедление опорожнения желудка • Снижение скорости транзита по кишечнику и снижение его перистальтики • Уменьшение всасывающей поверхности желудочно-кишечного тракта
<ul style="list-style-type: none"> • Печень 	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение массы печени • Замедление кровотока в печени • Уменьшение количества функционирующих гепатоцитов • Снижение активности оксидазной системы и гидролиза в печени • Уменьшение продукции факторов свертывания крови

Приложение Г2. Скрининговый опросник "Возраст не помеха" для выявления синдрома старческой астении

Название на русском языке: «Возраст не помеха»

Оригинальное название: «Возраст не помеха»

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Разработчик ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России – ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, www.rgnkc.ru
Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Онучина Ю.С., Лысенков С.Н. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. Успехи геронтологии. 2017. Т. 30. № 2. С. 236-242 [60].

Тип: опросник

Назначение: скрининг синдрома старческой астении

Содержание:

№	Вопросы	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев? * (Вес)	Да/Нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения ЗРения или Слуха?	Да/Нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года Травмы, связанные с падением?	Да/Нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение)	Да/Нет
5	Есть ли у Вас проблемы с Памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
6	Страдаете ли Вы недержанием Мочи?	Да/Нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м/ подъем на 1 лестничный пролет)	Да/Нет

Примечание: * - имеется в виду непреднамеренное снижение веса.

Интерпретация:

За каждый положительный ответ начисляется 1 балл.

Результат:

- 2 балла и менее – нет старческой астении;
- 3-4 балла – вероятная преастения;
- 5-7 баллов – вероятная старческая астения.

Приложение Г3. Структурированное интервью пациента пожилого/старческого возраста, принимающего ЛС, и/или его родственника/опекуна

Название на русском языке: «Структурированное интервью пациента пожилого/старческого возраста, принимающего ЛС, и/или его родственника/опекуна»

Оригинальное название: «Structured history taking of medication use (SHIM) questionnaire»

Источник: адаптировано из Drenth-van Maanen AC, Spee J, van Hensbergen L, Jansen PA, Egberts TC, van Marum RJ. Structured history taking of medication use reveals iatrogenic harm due to discrepancies in medication histories in hospital and pharmacy records. J Am Geriatr Soc. 2011 Oct;59(10):1976-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03610_11.x [8].

Тип: опросник

Назначение: анализ лекарственных назначений

Содержание (шаблон):

Перед началом интервью необходимо составить список всех лекарственных препаратов, которые принимает пациент, а также перечислить биологически-активные пищевые добавки, витамины, гомеопатические и растительные препараты.

Вопросы задаются пациенту в отношении КАЖДОГО ЛП, принимаемого им	
1.	Принимаете ли Вы лекарство точно, как прописал Ваш врач (доза, частота, лекарственная форма)?
2.	Какие причины отклонения Вами от рекомендации врача по приему лекарства (доза, частота, лекарственная форма) или отказа от приема лекарства?
3.	Подозреваете ли Вы какие-либо побочные эффекты от приема лекарства?
4.	Принимаете ли Вы другие лекарства, которые не включены в список? (попросите показать упаковки лекарств)
5.	Принимаете ли Вы какие-нибудь лекарства, которые продаются без рецепта или не были назначены врачом?
6.	Принимаете ли Вы какие-нибудь растительные или гомеопатические лекарственные препараты?
7.	Принимаете ли Вы лекарственные препараты, которые принимают члены семьи или друзья?
8.	Принимаете ли Вы лекарственные препараты “по требованию”?
9.	Принимаете ли Вы лекарства, которые Вам были прописаны ранее на ограниченный срок?
Вопросы, касающиеся приема ЛП	
10.	Вы самостоятельно принимаете лекарства?
11.	Используете ли Вы какие-либо приспособления при приеме лекарств (таблетницы, дозаторы и др.)?
12.	Испытываете ли Вы какие-либо затруднения при приеме лекарств?

13.	При ингаляционной терапии: какие ингаляторы вы используете? Испытываете ли Вы какие-либо затруднения при их использовании?
14.	При применении глазных капель: испытываете ли Вы какие-либо затруднения при их использовании?
15.	Забываете ли Вы принимать лекарства? Если “ДА”, то какие, почему и что Вы при этом делаете?
Другое	
16.	Хотите ли Вы что-то спросить или прокомментировать по поводу принимаемых Вами лекарств?

Приложение Г4. Изменения абсорбции, распределения, метаболизма и элиминации ЛС в пожилом и старческом возрасте [35, 55,56]

Абсорбция (всасывание)	<ul style="list-style-type: none"> • Минимальные изменения пассивной диффузии • Минимальные изменения биодоступности для большинства лекарств. • Уменьшение всасывания солей железа, витаминов группы В, азольных противогрибковых средств в связи с уменьшением кислотности • Уменьшение активного транспорта некоторых лекарств
Распределение	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение объема распределения и повышение концентрации в плазме для водорастворимых (гидрофильных) лекарств • Увеличение объема распределения и удлинение периода полувыведения для жирорастворимых (липофильных) лекарств • Увеличение свободной фракции лекарств с высокой связью с белками и увеличение риска развития побочных эффектов • Повышение уровня α1-гликопротеина снижает уровень свободных фракций и риск побочных эффектов лидокаина, пропранолола, имипрамина
Метаболизм	<ul style="list-style-type: none"> • Изменяется I фаза печеночного метаболизма (CYP450 - зависимая) • Замедление первого прохождения через печень для некоторых лекарств (например, пропранолол, морфин) • Могут образовываться атипичные метаболиты парацетамола, спиронолактона и т.д. • Пациенты более чувствительны к гепатотоксичности ЛС (например, НПВС) • Снижение клиренса и увеличение периода полувыведения для лекарств с окислительным метаболизмом (например, диазепам и теофиллин)
Выведение	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение клиренса и увеличение периода полувыведения для лекарств с преимущественно печеночным путем выведения (например, пропранолол, лидокаин, имипрамин) • Снижение клиренса и увеличение периода полувыведения лекарств и их метаболитов через почки за счет снижения скорости клубочковой фильтрации

Приложение Г5. Потенциально опасные эффекты приема ЛС у лиц пожилого и старческого возраста

Препарат	Состояние
Ингибиторы холинэстеразы	Синкопальные состояния
Альфа - адреноблокаторы	Синкопальные состояния Падения Стрессовое или смешанное недержание мочи у женщин Депрессия
Бета - адреноблокаторы	Брадикардия Гипотония (в т.ч. ортостатическая) Падения Депрессия
Холиноблокаторы	Увеличение и гиперплазия предстательной железы Хронический запор Ухудшение когнитивных функций Делирий
Нейролептики	Ухудшение когнитивных функций Повышение риска падений и переломов Запоры Задержка мочи Депрессия Нарушение дыхания Закрытоугольная глаукома <i>Для хлорпромазина: Судороги, эпилепсия, делирий</i> <i>Для оланзапина: Судороги, эпилепсия</i> <i>Для тиоридазина: Судороги, эпилепсия, делирий, синкопальные состояния</i>
Противопаркинсонические препараты: леводопа, карбидопа, агонисты дофаминовых рецепторов, амантадин	Делирий Депрессия
Спазмолитики	Хронический запор Падения и переломы Задержка мочи Депрессия Нарушение функции почек Закрытоугольная глаукома
Бензодиазепины	Ухудшение когнитивных функций Делирий

Препарат	Состояние
	Повышение риска падений и переломов Депрессия Гипогликемия
Блокаторы кальциевых каналов	Сердечная недостаточность (систолическая дисфункция) Хронический запор Падения и переломы <i>Для недигидропиридиновых: брадикардия</i>
Цилостазол	Сердечная недостаточность
Глюкокортикостероиды	Делирий Депрессия Падения и переломы Кровотечения Сердечная недостаточность Гиперкалиемия
Деконгестанты (пероральные)	Расстройства сна
Дронедарон	Сердечная недостаточность
Эстрогены	Недержание мочи у женщин
Метоклопрамид	Паркинсонизм Падения и переломы
НПВС	ХБП (IV и V стадии) Сердечная недостаточность Язвенная болезнь Желудочно-кишечные кровотечения <i>Дополнительно для ингибиторов ЦОГ-2:</i> депрессия <i>Дополнительно для ацетилсалициловой кислоты:</i> нарушения дыхания, гипокалиемия
Синтетические гипогликемические средства (производные сульфонилмочевины, глиптины, глиниды, тиазолидиндионы)	Сердечная недостаточность Падения и переломы Нарушение функции почек
Седативные/снотворные	Делирий Повышение риска падений и переломов <i>Дополнительно для золпидема: повышение риска дорожно-транспортных происшествий</i>
Статины	Миалгии

Препарат	Состояние
Антибиотики/противогрибковые	Декомпенсация сердечной недостаточности Для сульфаметоксазола/триметоприма: гиперкалиемия Фторхинолоны: разрыв ахиллова сухожилия
Психостимуляторы	Расстройства сна
Опиаты	Падения и переломы Запоры Задержка мочи Депрессия Нарушения дыхания Закротоугольная глаукома <i>Дополнительно для лоперамида: депрессия,</i> <i>Для трамадола: судороги, эпилепсия</i>
Антидепрессанты	<i>Для трициклических антидепрессантов:</i> синкопальные состояния Повышение риска падений и переломов Хронический запор Делирий Эпилепсия Гипонатриемия Сердечная недостаточность Нарушение функции почек Закротоугольная глаукома Задержка мочи <i>Для СИОЗС: Повышение риска падений и переломов</i> <i>Для бупропиона: судороги, эпилепсия</i> <i>Для ингибиторов МАО: закротоугольная глаукома</i>
Диуретики	- Недержание мочи - Падения и переломы - Гипокалиемия (для петлевых и тиазидных диуретиков) - Запоры <i>Дополнительно для тиазидных:</i> - Гиперурикемия - Подагра <i>Дополнительно для антагонистов альдостерона:</i> - Гиперкалиемия - Гипонатриемия

Препарат	Состояние
	<p><i>Дополнительно для амилорида (в настоящее время не зарегистрирован в РФ)</i> <i>/триамтерена:</i> - Гиперкалиемия</p>
Блокаторы H1-рецепторов гистамина	<p><i>Для препаратов 1 поколения:</i> - Делирий - Падения и переломы - Запоры - Задержка мочи - Депрессия - Закрытоугольная глаукома</p> <p><i>Для препаратов 2 и 3 поколения:</i> - кардиотоксичность</p>
Блокаторы H2-рецепторов гистмина	Делирий Ухудшение когнитивных функций Падения и переломы Запоры Задержка мочи Депрессия Закрытоугольная глаукома
Ингибиторы протонной помпы	Увеличение риска <i>Cl. defficile</i> инфекции Увеличение риска переломов
иАПФ/БРА	Падения и переломы Гиперкалиемия
Слабительные	Запоры Гиперкалиемия
Нитраты и никорандил	Падения и переломы
Сердечные гликозиды (дигоксин)	Падения и переломы Брадикардия
Метилксантины (теофиллин)	Гиперкалиемия

Приложение Г6. ЛС, назначение которых целесообразно избегать у лиц пожилого и старческого возраста, и возможные альтернативы

Потенциально опасные ЛС	Причина и последствия	Более безопасная альтернатива
<i>СЕДАТИВНЫЕ</i>	Увеличение периода полувыведения в связи с возрастным снижением функции печени и почек. Повышение риска развития атаксии, падений и переломов, постуральные расстройства, развитие зависимости (особенно для барбитуратов)	Оксазепам, лоразепам, алпразолам не имеют активных метаболитов, обладают более коротким действием и меньшим седативным эффектом.
<i>АНАЛЬГЕТИКИ</i> Опиоидные НПВС	Повышенная чувствительность к препаратам этих групп в пожилом возрасте. Повышенный риск угнетения дыхания, желудочно-кишечного кровотечения и поражения почек. Задержка мочи. Депрессия.	Предпочтительнее бупренорфин, ибупрофен, парацетамол. Необходима титрация дозы и частоты введения.
<i>НЕЙРОЛЕПТИКИ</i> Фенотиазины Галоперидол	Повышение риска экстрапирамидных расстройств и падений, инсульта и смертности при деменции.	Предпочтительнее и безопаснее кветиапин, тиоридазин и оланзапин (только низкие дозы, в т.ч. для галоперидола).
<i>АНТИДЕПРЕССАНТЫ</i> Трициклические антидепрессанты	Высокий риск побочных эффектов из-за антихолинергических эффектов.	Предпочтительнее СИОЗС.
<i>НОРМОТИМИЧЕСКИЕ</i> Препараты лития	Усиление нефротоксичности. При сочетании с тиазидными диуретиками снижение клиренса препаратов лития и повышение их токсичности.	Мониторинг концентрации препаратов лития и снижение их доз.
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы	Усиление гепатотоксичности	

Потенциально опасные ЛС	Причина и последствия	Более безопасная альтернатива
<p>ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ Галотан Энфлуран (в настоящее время зарегистрирован в РФ) Тиопентал натрия</p>	<p>Усиление гепатотоксичности и у галотана. Энфлуран провоцирует эпилепсию.</p>	<p>Предпочтительнее изофлуран. При малой хирургии целесообразно использовать мидазолам. Тиопентал натрия должен использоваться в малых дозах.</p>
<p>АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ Тиазидные диуретики в высоких дозах Метилдопа β-блокаторы</p>	<p>Вызывают гипокалиемию, гипергликемию, гиперурикемию, недержание мочи – полиурия, urgenность; повышение риска развития аритмий, СД 2 типа, подагры. Метилдопа вызывает седацию, ортостатическую гипотонию. β-блокаторы применять с осторожностью у пожилых пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.</p>	<p>ИАПФ, БРА, диуретики в низких дозах.</p>
<p>СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ</p>	<p>Повышен риск проаритмогенного действия дигоксина. Выведение дигоксина замедлено, период полувыведения увеличен.</p>	<p>Снижение дозы препарата. Контроль концентрации дигоксина.</p>
<p>АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ Хинидин (в настоящее время зарегистрирован в РФ)</p>	<p>Выведение препарата замедлено.</p>	<p>Уменьшение дозы препарата</p>

Потенциально опасные ЛС	Причина и последствия	Более безопасная альтернатива
АНТИБИОТИКИ Цефалоспорины Аминогликозиды Ципрофлоксацин	Возможно увеличение периода полувыведения вследствие замедленного выведения. Усиление нефротоксичности аминогликозидов. Нейротоксичность для ципрофлоксацина	По данным ряда исследований период полувыведения тобрамицина не изменяется в пожилом возрасте. При снижении функции почек следует использовать ЛП, которые выводятся с желчью; либо необходимо снижение дозы.
СЛАБИТЕЛЬНЫЕ Касторовое масло Раздражающие слабительные Растительные слабительные	Повреждение слизистой кишечника. Возможно образование гранул при попадании под слизистую оболочку. Риск развития лаксативной болезни. Растительные антрагликозиды – гепатотоксичность, дозозависимый эффект, привыкание, лаксативная болезнь.	Предпочтительнее использовать отруби, достаточное количество жидкости, осмотические слабительные – макрогол, лактулоза, лактитол. Бисакодил не рекомендован для длительного применения.
ПРОТИВОРВОТНЫЕ Метоклопрамид	Экстрапирамидные расстройства.	Предпочтительнее использовать домперидон, ондансетрон.
САХАРОСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ Хлорпропамид (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Глибенкламид	В пожилом возрасте увеличен период полувыведения. Возможна тяжелая гипогликемия.	Глипизид, гликлазид.
АНТИГИСТАМИННЫЕ Дифенгидрамин Доксиламин	Спутанность сознания, расстройство зрения, задержка мочи, запор	Предпочтительнее использовать цетиризин, лоратадин, фексофенадин, местные интраназальные препараты, включая ГКС (флутиказон)
ПЕРОРАЛЬНЫЕ ДЕКОНГЕСТАНТЫ Псевдоэфедрин Фенилэфрин	Повышение АД Расстройства сна	Предпочтительнее местные интраназальные препараты, включая ГКС (флутиказон)

Приложение Г7. Заболевания/состояния и Гериатрические синдромы, течение которых может ухудшиться при применении некоторых групп лекарственных средств у лиц пожилого и старческого возраста

Заболевания или синдром	Лекарственные средства	Обоснование
Сердечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> - Цилостазол - Декстрометорфан-хинидин - Недигидропиридиновые БКК (дилтиазем, верапамил) - НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 - Тиазолидиндионы (пиоглитазон) 	<ul style="list-style-type: none"> - Могут стимулировать задержку жидкости в организме, усугубляя течение СН (НПВП, ингибиторы ЦОГ-2, недигидропиридиновые БКК, тиазолидиндионы); - повышают смертность у пациентов старшего возраста с СН (цилостазол и дронедазон); - Возможно удлинение интервала QT (декстрометорфан-хинидин) <p><i>Примечание: это неполный список ЛП, которых следует избегать пациентам с сердечной недостаточностью.</i></p>
Синкопальные состояния	<p>Нейролептики:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Оланзапин • Хлорпромазин <p>Трициклические антидепрессанты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Амитриптилин • Кломипрамин • Имипрамин 	<p>Перечисленные нейролептики и трициклические антидепрессанты повышают риск ортостатической гипотензии</p>
	<p>Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (иАЦХЭ):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Донепезил • Галантамин • Ривастигмин 	<p>иАЦХЭ вызывают брадикардию. Следует избегать у пожилых пациентов с синкопами, которые могут быть связаны с брадикардией.</p>

	<p>Неселективные периферические альфа-1 адреноблокаторы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Доксазозин • Празозин • Теразозин 	<p>Неселективные периферические альфа-1 адреноблокаторы вызывают ортостатические изменения АД.</p> <p>Избегать у пожилых пациентов с синкопами, которые могут быть связаны с ортостатической гипотензией.</p>
<p>Делирий</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Антихолинергические ЛС - Нейролептики^c - Кортикостероиды (перорально и парентерально) - Антагонисты H₂-рецепторов гистамина (Фамотидин) - Бензодиазепиновые и Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-препараты): • Залеплон • Золпидем - Опиоиды 	<p>Избегать у пациентов с наличием или повышенным риском развития делирия, так как могут вызывать или ухудшать течение делирия.</p> <p>Избегать применения <i>нейролептиков</i> для терапии поведенческих нарушений у пациентов с деменцией и/или делирием, за исключением ситуаций, когда нефармакологические опции (например, поведенческие вмешательства) оказались неэффективны или неприменимы и пациент может причинить вред себе или окружающим. Следует рассмотреть возможность депрскрайбинга: отмены препарата или снижения дозы.</p> <p><i>Кортикостероиды:</i> при необходимости использования, применять минимально возможную дозу в течение кратчайшего времени. Требуется мониторинг развития делирия.</p> <p><i>Опиоиды:</i> новые данные указывают на связь между приемом опиоидов и делирием. У пожилых людей для лечения боли необходимо использовать сбалансированный подход, включая применение валидированных инструментов оценки боли и мультимодальных стратегий с применением немедикаментозных методов для минимизации использования опиоидов</p>

<p>Деменция или когнитивные нарушения</p>	<p>Антихолинергические ЛС Нейролептики (постоянное использование или «по требованию») Бензодиазепины и Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-препараты):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Залеплон • Золпидем 	<p>Избегать в связи с развитием побочных эффектов со стороны ЦНС. Нейролептики повышают риск инсульта, частоту нарушения когнитивных функций и смертность у пациентов с деменцией. Избегать применения нейролептиков для терапии поведенческих нарушений у пациентов с деменцией и/или делирием, за исключением ситуаций, когда нефармакологические опции оказались неэффективны или неприменимы, и пациент может причинить вред себе или окружающим. Следует рассмотреть возможность депрскрайбинга: отмены препарата или снижения дозы.</p>
<p>Падения и переломы</p>	<p>Антихолинергические ЛС</p> <ul style="list-style-type: none"> - Антидепрессанты (отдельные классы): • ИОЗСН • СИОЗС • Трициклические антидепрессанты (ТЦА) - Противосудорожные - Нейролептики^c - Бензодиазепины - Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-препараты): • Залеплон • Золпидем - Опиоиды 	<p>Могут вызывать атаксию, нарушение психомоторных функций, синкопы, падения. Антидепрессанты (отдельные классы): данные о риске падений и переломов неоднозначны; новые данные свидетельствуют о том, что ИОЗСН могут увеличить риск падений. Короткодействующие бензодиазепины не безопаснее, чем средства длительного действия. Если есть необходимость применения одного из этих ЛП, следует рассмотреть возможность уменьшения дозы или отмены других препаратов, влияющих на ЦНС, которые повышают риск падений (например, антихолинергические средства, антидепрессанты, противосудорожные средства, нейролептики, седативные/снотворные средства, опиоиды), а также применение других стратегий снижения риска падений</p>
<p>Болезнь</p>	<p>Противорвотные средства</p>	<p>Агонисты допаминовых рецепторов, потенциально</p>

Паркинсона	<ul style="list-style-type: none"> - Метоклопрамид - Прометазин Нейролептики	способны ухудшать симптомы паркинсонизма <u>Исключения:</u> пимавенсерина (не зарегистрирован в России), кветиапин и клозапин в меньшей степени провоцируют ухудшение течения болезни Паркинсона по сравнению с другими нейролептиками.
Язва желудка или двенадцатипер стной кишки	Аспирин Неселективные ингибиторы ЦОГ-2 (неселективные НПВП)	Возможно обострение существующих язв или возникновение новых
Недержание мочи (всех типов) у женщин	Периферические неселективные альфа-1 адреноблокаторы: <ul style="list-style-type: none"> • доксазозин • празозин • terazозин Эстрогены пероральные и трансдермальные (исключение — интравагинальные эстрогены)	Отсутствие эффективности (пероральные эстрогены) Обострение недержания (альфа-1 адреноблокаторы)
Симптомы нижних мочевых путей, ДГПЖ	ЛП, с сильным антихолинергическим эффектом, за исключением М- холиноблокаторов, применяемых для лечения недержания мочи	Могут замедлить отток мочи и вызвать ее задержку

Приложение Г8. Типичные «фармакологические каскады» у лиц пожилого возраста [22, 23]

• Амiodарон → тремор → препараты лития
• Амитриптилин → когнитивный дефицит → Донепезил
• Амлодипин → отеки → фуросемид
• Антихолинергические ЛС → Ослабление давления пищеводного сфинктера (гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога) → ИПП
• Антихолинергические ЛС → недержание мочи → оксибутинин
• Бета-адреноблокаторы → депрессия → антидепрессанты
• Бупропион → инсомния → снотворные
• Венлафаксин → тремор → диазепам
• Габапентин → отеки → фуросемид
• ИАПФ → кашель → противокашлевые средства
• иАХЭ → Недержание мочи → Антихолинергические ЛС
• иНГЛТ-2 → Генитальная грибковая инфекция / Инфекции мочевыводящих путей → Противогрибковые препараты / Антибактериальные препараты
• НПВС → повышение АД снижение эффективности антигипертензивной терапии) → антигипертензивные препараты
• Лоразепам → сонливость по утрам → кофеин
• Меперидин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) → делирий → Рисперидон
• Метоклопрамид → паркинсонизм → леводопа/карбидопа
• Метоклопрамид → диарея → лоперамид
• Нейролептики → паркинсонизм → противопаркинсонические ЛС
• НПВС → изжога → блокаторы протоновой помпы
• Омепразол → дефицит витамина В12 → назначение витамина В12
• Опиоиды → запоры → слабительные
• Препараты лития → тремор → пропранолол
• Препараты сенны → диарея → лоперамид
• Противосудорожные ЛС → тошнота → метоклопрамид
• Рисперидон → паркинсонизм → бензтропин (в настоящее время зарегистрирован в РФ)
• Фуросемид → гипокалиемия → препараты калия
• Ципрофлоксацин → делирий → рисперидон

Приложение Г9. STOPP/START критерии для предотвращения потенциально некорректного назначения лекарственных препаратов пожилым пациентам

Название на русском языке: STOPP/START критерии для предотвращения потенциально некорректного назначения лекарственных препаратов пожилым пациентам.

Оригинальное название (если есть): «STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people»

Источник: 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. 2023;14(4):625-632. doi: <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00812-y> [18]

Источник на русском: Рунихина Н.К., Черняева М.С., Малая И.П., Масленникова О.М., Егорова Л.А., Доценко А.А., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н. STOPP/START критерии: версия 3. Обновленный инструмент для борьбы с полипрагмазией у гериатрических пациентов. Российский журнал гериатрической медицины. 2023;16(4):273-288. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2023-273-288> [55].

Тип: Консенсус

Назначение: критерии для предотвращения потенциально некорректного назначения лекарственных препаратов пожилым пациентам

Содержание:

STOPP критерии. Потенциально не рекомендованные ЛП для использования у пациентов в возрасте 65 лет и старше

№	Название ЛС/ группы ЛС	Клиническая ситуация
Раздел А: Показания к применению ЛС		
1		ЛС, назначенное без клинических показаний.
2		Любые ЛС при применении свыше рекомендованной длительности (в тех случаях, когда есть четкие рекомендации по длительности терапии)
		Любые 2 препарата из одного класса при регулярном ежедневном применении (включая прием «по потребности»), например, два препарата из группы НПВС, ингибиторов обратного захвата серотонина, петлевых диуретиков, иАПФ, антикоагулянтов, нейролептиков, опиоидных анальгетиков (до добавления нового препарата необходимо рассмотреть оптимизацию монотерапии внутри одной группы ЛС)

Раздел В: Сердечно-сосудистая система		
1.	Дигоксин	для лечения СН с нормальной систолической функцией (нет четких доказательств пользы).
2.	Верапамил или дилтиазем	при СН III или IV класса по NYHA (может усугубить СНнФВ ЛЖ).
3.	БАБ	в сочетании с верапамилом или дилтиаземом (риск атриовентрикулярной блокады).
4.	ЛС, ограничивающие ЧСС, н-р, БАБ, верапамил, дилтиазем, дигоксин	при брадикардии (ЧСС<50/мин), АВ-блокаде II типа или полной АВ-блокаде (риск полной АВ-блокады, асистолии).
5.	БАБ	в качестве монотерапии при неосложненной АГ, т.е. не сопровождающейся стенокардией, аневризмой аорты или другим состоянием, при котором показано применение БАБ (нет убедительных доказательств эффективности).
6.	Амиодарон	в качестве антиаритмической терапии первой линии при суправентрикулярных тахиаритмиях (более высокий риск серьезных НР, чем у БАБ, дигоксина, верапамила или дилтиазема).
7.	Петлевые диуретики	при АГ в качестве терапии первой линии, за исключением случаев сопутствующей СН, требующей терапии диуретиками (доступны более безопасные и эффективные альтернативы).
8.	Петлевые диуретики	при отеке голеностопного сустава без клинических, биохимических или радиологических признаков СН, печеночной недостаточности, нефротического синдрома или почечной недостаточности (ношение компрессионного трикотажа, возвышенное положение нижних конечностей более эффективно).
9.	Тиазидные диуретики	при клинически значимой гипокалиемии (уровень K^+ в крови <3,0 ммоль/л), гипонатриемии (уровень Na^+ в крови <130 ммоль/л), гиперкальциемии (корректированный по альбумину уровень кальция в крови >2,65 ммоль/л) или при наличии подагры в анамнезе (гипокалиемия, гипонатриемия,

		гиперкальциемия и приступ подагры могут быть спровоцированы тиазидными диуретиками).
10.	Петлевые диуретики	для лечения АГ при наличии сопутствующего недержания мочи (может усугубить недержание мочи).
11.	Антигипертензивные средства центрального действия, н-р, метилдопа, клонидин, моксонидин, рилменидин, гуанфацин	антигипертензивные средства центрального действия, как правило, хуже переносятся пожилыми людьми, по сравнению с молодыми.
12.	иАПФ или БРА	у пациентов с гиперкалиемией, т.е. с содержанием калия в сыворотке крови >5,5 ммоль/л.
13.	Антагонисты альдостерона, н-р спиронолактон, эплеренон	при одновременном приеме калийсберегающих ЛС (н-р, иАПФ, БРА, амилорид*, триамтерен) без контроля уровня калия в сыворотке крови (риск опасной гиперкалиемии, т.е. >6,0 ммоль/л – уровень калия в сыворотке крови следует контролировать регулярно, т.е., по крайней мере, каждые 6 месяцев).
14.	Ингибиторы 5-фосфодиэстеразы 5-го типа, н-р, силденафил, тадалафил, варденафил	при тяжелой СН, характеризующейся гипотонией (САД <90 мм рт. ст.), или при одновременной терапии нитратами при стенокардии (риск сердечно-сосудистого коллапса).
15.	ЛС, которые удлиняют интервал QTc (QTc = QT/RR), включая хинолоны, макролиды, ондансетрон, циталопрам (дозы > 20 мг/сут), эсциталопрам (дозы > 10 мг/сут), трициклические антидепрессанты, соли лития, галоперидол, дигоксин, антиаритмические средства класса 1А и III, тизанидин, фенотиазины, астемизол, мирабегрон	у пациентов с удлинением QTc в анамнезе (>450 мс у мужчин и >470 мс у женщин) (риск возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий).
16.	Статины	для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов в возрасте \geq 85 лет с диагностированным

		синдромом старческой астении и ожидаемой продолжительностью жизни менее 3 лет (отсутствие доказательств эффективности).
17.	Системные НПВП	длительное применение при наличии в анамнезе заболеваний коронарных, церебральных или периферических сосудов (повышение риска тромбоза).
18.	Нейролептики длительного действия	при наличии в анамнезе заболеваний коронарных, церебральных или периферических сосудов (повышение риска тромбоза).
19.	НПВП или сГКС	при СН, требующей терапии петлевыми диуретиками (риск обострения СН).
20.	Антигипертензивные ЛС	при тяжелом клинически выраженном (симптоматическом) аортальном стенозе (риск развития тяжелой гипотонии, обморока).
21.	Дигоксин	в качестве препарата первой линии для длительного (> 3 месяцев) контроля ЧСС при ФП (повышение смертности при длительном применении дигоксина; кардиоселективные БАБ как правило, предпочтительнее).
Раздел С: Свёртывающая система		
1.	АСК	длительный прием в дозах, превышающих 100 мг в день (повышение риска кровотечения, нет доказательств повышения эффективности).
2.	Антитромбоцитарные ЛС, Антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха	при значительном риске «большого» кровотечения, т.е. неконтролируемой тяжелой АГ, геморрагическом диатезе, недавнем нетипичном спонтанном кровотечении (высокий риск кровотечения).
3.	АСК	в комбинации с клопидогрелем в качестве долгосрочной вторичной профилактики инсульта, т.е. > 4 недель, за исключением случаев, когда пациенту в предыдущие 12 месяцев был установлен коронарный стент (стенты); или при наличии острого коронарного синдрома (ОКС); или при наличии тяжелого стеноза сонной артерии с клиническими проявлениями (нет доказательств дополнительной долгосрочной пользы по сравнению с монотерапией клопидогрелем).

4.	Антитромбоцитарные ЛС	в комбинации с АВК, прямым ингибитором тромбина или ингибиторами фактора Ха у пациентов с ФП, за исключением случаев одновременного установления стента(-ов) коронарной артерии или ангиографически подтвержденного стеноза коронарной артерии высокой степени (> 50%) (дополнительная польза от антитромбоцитарных ЛС отсутствует).
5.	Антитромбоцитарные ЛС	в комбинации с АВК, прямыми ингибиторами тромбина или ингибиторами фактора Ха у пациентов с стабильными заболеваниями коронарных, цереброваскулярных или периферических артерий (нет доказательств дополнительной пользы от двойной терапии).
6.	Тиклопидин	по любым показаниям (клопидогрел и прасугрел обладают сходной эффективностью, большей доказательной базой и меньшим количеством НР).
7.	Антитромбоцитарные ЛС	в качестве альтернативы АВК, прямым ингибиторам тромбина или ингибиторам фактора Ха для профилактики инсульта у пациентов с ФП (доказательств эффективности нет).
8.	АВК, прямой ингибитор тромбина или ингибиторы фактора Ха	при впервые выявленном тромбозе глубоких вен при отсутствии сохраняющихся провоцирующих факторов риска (например, тромбофилии) в течение более 6 месяцев (нет доказательств дополнительной пользы).
9.	АВК, прямой ингибитор тромбина или ингибиторы фактора Ха	при впервые выявленной тромбоэмболии легочной артерии при отсутствии сохраняющихся провоцирующих факторов риска (например, тромбофилии) в течение более 12 месяцев (нет доказательств дополнительной пользы).
10.	НПВП	в комбинации с АВК, прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха (риск «большого» ЖКК).
11.	АВК	в качестве антикоагулянта первой линии при ФП, за исключением: установленного механического клапана <i>in situ</i> , митрального стеноза средней или тяжелой степени, или рСКФ <15 мл/мин/1,73 м ² (прямые ингибиторы

		тромбина и ингибиторы фактора Ха не менее эффективны и более безопасны, чем АВК).
12.	СИОЗС	в комбинации с АВК, прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха при наличии в анамнезе «большого» кровотечения (повышение риска кровотечений из-за антитромбоцитарного действия СИОЗС).
13.	Прямой ингибитор тромбина, н-р, дабигатрана этексилат	в комбинации с дилтиаземом или верапамилом (повышение риска кровотечения).
14.	Апиксабан, дабигатрана этексилат, эдоксабан, ривароксабан	в комбинации с ингибиторами Р-гликопротеина (н-р, амиодарон, азитромицин, карведилол, циклоспорин, дронедазон, итраконазол, кетоконазол, макролиды, хинин, ранолазин, тамоксифен, тикагрелор, верапамил) (повышение риска кровотечения).
15.	Системные эстрогены или андрогены	при венозных тромбоэмболических осложнениях в анамнезе (повышение риска рецидива).
16.	АСК	для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (нет доказательств пользы).
Раздел D: Центральная нервная система		
1.	ТЦА	у пациентов с деменцией, закрытоугольной глаукомой, нарушениями внутрисердечной проводимости, простатитом, хроническим запором, недавними падениями, задержкой мочи или ОГ в анамнезе (риск ухудшения этих состояний).
2.	ТЦА	в качестве препаратов первой линии лечения тяжелой депрессии (более высокий риск НР при применении ТЦА, чем при применении СИОЗС или ИОЗСН).
3.	ИОЗСН, н-р венлафаксин, дулоксетин	при тяжелой АГ, т.е. САД > 180 мм рт.ст. +/- ДАД > 105 мм рт.ст. (может усугубить АГ).
4.	Нейролептики с умеренно выраженным антимускариновым / антихолинергическим действием, (н-р,	при наличии в анамнезе задержки мочи или СНМП, ассоциированных с ДППЖ (высокий риск задержки мочи).

	ацепромазин*, хлорпромазин, клозапин, флупентиксол, флуфеназин, левомепромазин, оланзапин, пипотиазин*, промазин, тиоридазин)	
5.	Нейролептики	при поведенческих и психологических симптомах деменции (ППСД) в неизменной дозе более 3 месяцев без пересмотра перечня принимаемых ЛС (повышение риска экстрапирамидных побочных эффектов и хронического ухудшения когнитивных функций, повышение риска серьезных сердечно-сосудистых событий и смертности).
6.	СИОЗС	при значительной гипонатриемии в настоящее время или в недавнем прошлом (Na^+ в крови <130 ммоль/л) (риск усугубления гипонатриемии).
7.	СИОЗС	при текущем или недавнем клинически значимом кровотечении (риск обострения или рецидива кровотечения из-за антитромбоцитарных эффектов СИОЗС).
8.	Бензодиазепины	при постоянном приеме в течение 4 недель и более (нет показаний к более длительному лечению; риск длительного седативного эффекта, спутанности сознания, нарушения равновесия, падений, дорожно-транспортных происшествий. При приеме более 4 недель все бензодиазепины следует отменять постепенно, поскольку существует риск возникновения синдрома отмены бензодиазепинов при резком прекращении приема).
9.	Бензодиазепины	при ажитации или психотических проявлениях деменции (доказательств эффективности нет).
10.	Бензодиазепины	при бессоннице в течение ≥ 2 недель (высокий риск развития зависимости, повышение риска падений, переломов и дорожно-транспортных происшествий).
11.	Z-препараты, н-р, золпидем, зопиклон, залеплон	при бессоннице в течение ≥ 2 недель (повышение риска падений, переломов).

12.	Нейролептики (за исключением клозапина и кветиапина)	у пациентов с паркинсонизмом или деменцией с тельцами Леви (риск развития тяжелых экстрапирамидных симптомов).
13.	Антихолинергические / антимускариновые ЛС (бипериден, орфенадрин, проциклидин*, тригексифенидил)	для лечения экстрапирамидных побочных эффектов нейролептиков (риск антихолинергической токсичности).
14.	ЛС с сильным антихолинергическим / антимускариновым действием	у пациентов с делирием или деменцией (риск обострения когнитивных нарушений). Наиболее распространенные ЛС с сильным антихолинергическим / антимускариновым действием: ТЦА (амитриптилин, докседин*, импрамин*, нортриптилин*), нейролептики (хлорпромазин, клозапин, тиоридазин), антигистаминные ЛС первого поколения (дифенгидрамин, хлорфенирамин), спазмолитики мочевого пузыря (толтеродин, оксibuтинин), гиосцин, проциклидин*, бензатропин*, тизанидин
15.	Нейролептики	у пациентов с ППСД при длительности применения более 12 недель, за исключением случаев тяжелых проявлений ППСД, когда другие нефармакологические методы лечения неэффективны (повышение риска инсульта, инфаркта миокарда).
16.	Нейролептики	в качестве снотворных средств, за исключением случаев, когда нарушение сна связано с психозом или ППСД (не рекомендуется согласно инструкции к применению; повышение риска развития спутанности сознания, гипотензии, экстрапирамидных побочных эффектов, падений).
17.	иАХЭ	при наличии в анамнезе стойкой брадикардии (ЧСС <60 ударов в минуту), АВ-блокады или повторяющихся необъяснимых обмороков (риск нарушения внутрисердечной проводимости, синкоп и травм).
18.	иАХЭ	при одновременном лечении ЛС, вызывающими стойкую брадикардию

		(ЧСС <60 ударов в минуту), такими как БАБ, дигоксин, дилтиазем, верапамил (риск нарушения внутрисердечной проводимости, синкоп и травм).
19.	Мемантин	при судорожном расстройстве в анамнезе (повышение риска развития судорог).
20.	Ноотропы	при деменции (доказательств эффективности нет). Примеры ноотропных ЛС: гинкго билоба, пирацетам, прамирацетам*, фенилпирацетам*, анирацетам*, фосфатидилсерин*, модафинил*, L-теанин, Омега-3 кислот этиловые эфиры 90, женьшень обыкновенный, родиолы розовой корневища, креатин моногидрат
21.	Фенотиазины	в качестве первой линии лечения психозов или некогнитивных симптомов деменции, так как существуют более безопасные и эффективные ЛП (фенотиазины являются седативными средствами, обладают значительной антиму斯卡риновой токсичностью у пожилых людей, за исключением прохлорперазина* при тошноте/ рвоте/ головокружении; хлорпромазина для облегчения постоянной икоты; и левомепромазина в качестве противорвотного средства в паллиативной помощи).
22.	Леводопа или агонисты дофамина	при доброкачественном эссенциальном треморе (нет доказательств эффективности).
23.	Леводопа или агонисты дофамина	для лечения экстрапирамидных побочных эффектов нейролептиков или других форм медикаментозного паркинсонизма (следует избегать каскада нерациональных назначений).
24.	Антигистаминные ЛС первого поколения	в качестве первой линии лечения аллергии или зуда (в настоящее время широко доступны более безопасные антигистаминные ЛС с меньшим количеством НР).
25.	Антигистаминные ЛС первого поколения	при лечении бессонницы (высокий риск НР, Z-препараты более безопасны и больше подходят для кратковременного применения).

Раздел Е: Мочевыделительная система <i>ЛС потенциально не рекомендованы пожилым людям с острым или хроническим заболеванием почек, сопровождающимся нарушением функции почек со значением рСКФ ниже определенного уровня.</i>		
1.	Дигоксин в длительной (т.е. более 90 дней) поддерживающей дозе ≥ 125 мкг/сут	если рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (риск токсичности дигоксина, при отсутствии контроля концентрации дигоксина в плазме).
2.	Прямые ингибиторы тромбина, н-р, дабигатрана этексилат	если рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (риск кровотечения).
3.	Ингибиторы фактора Ха, н-р, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан)	если рСКФ <15 мл/мин/1,73 м ² (риск кровотечения).
4.	НПВП	если рСКФ <50 мл/мин/1,73 м ² (риск ухудшения функции почек).
5.	Колхицин	если рСКФ <10 мл/мин/1,73 м ² (риск токсичности колхицина).
6.	Метформин	если рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (риск развития лактоацидоза).
7.	АМР, н-р, спиронолактон, эплеренон	если рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (риск развития опасной гиперкалиемии).
8.	Нитрофурантоин	если СКФ <45 мл/мин/1,73 м ² (повышение риска токсичности нитрофурантоина).
9.	Бисфосфонаты	если рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (повышение риска развития острой почечной недостаточности).
10.	Метотрексат	если рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ² (повышение риска токсичности метотрексата).
Раздел F: Пищеварительная система		
1.	Прохлорперазин* или метоклопрамид	при паркинсонизме (риск обострения симптомов паркинсонизма).
2.	ИПП	при неосложненной ЯБЖ и/или ДПК в полной терапевтической дозе при длительности применения более 8 недель (обычно показано снижение дозы, или более раннее прекращение приема, или поддерживающая терапия антагонистами H ₂ -гистаминовых рецепторов).
3.	Прием препаратов, провоцирующих запор, н-р, системные антиму斯卡риновые ЛС	у пациентов с хроническим запором в случае возможности замены другими препаратами, не провоцирующими запор.

	(м-ХБ), пероральные препараты железа, опиоиды, верапамил, алюминий-содержащие антациды	
4.	Пероральные препараты, содержащие элементарное железо	в дозах, превышающих 200 мг в день (н-р, фумарат железа >600 мг/сут, сульфат железа >600 мг/сут, глюконат железа >1800 мг/сут), т.к. нет данных о более высокой абсорбции железа при использовании в более высоких дозах
5.	ГКС	при наличии в анамнезе ЯБЖ или эрозивного эзофагита (риск рецидива, если одновременно не применяют ИПП).
6.	Антитромбоцитарные или антикоагулянтные ЛС	при наличии в анамнезе эктазии вен антрального отдела желудка (GAVE-синдром) (от латинского «Gastric antral vascular ectasia») (риск «большого» ЖКК).
7.	Нейролептики	при дисфагии (повышение риска аспирационной пневмонии).
8.	Мегестрол	для повышения аппетита (повышение риска тромбоза и смерти при недоказанной эффективности).
Раздел G: Дыхательная система		
1.	Теофиллин	в качестве монотерапии ХОБЛ (риск развития побочных эффектов, связанных с узким терапевтическим индексом; есть более эффективные и безопасные препараты).
2.	Системные ГКС вместо ингаляционных	для поддерживающей терапии ХОБЛ средней и тяжелой степени (нет необходимости подвергать пациента риску развития побочных эффектов системных ГКС, характерных для длительного применения; доступны эффективные ингаляционные ГКС)
3.	М-холиноблокаторы длительного действия, (н-р, тиотропия бромид, аклидиния бромид, умеклидиния бромид, гликопиррония бромид)	при закрытоугольной глаукоме в анамнезе (возможно обострение глаукомы) или при обструкции мочевого пузыря (может привести к задержке мочи).
4.	Бензодиазепины	при острой или хронической дыхательной недостаточности ($pO_2 < 8,0$ кПа \pm $pCO_2 > 6,5$ кПа) (риск обострения дыхательной недостаточности).

Раздел Н: Костно-мышечная система		
1.	Нестероидные противовоспалительные средства (НПВП), кроме селективных ЦОГ-2	при наличии язвенной болезни или желудочно-кишечного кровотечения в анамнезе, за исключением случаев одновременного применения ИПП или антагонистов H ₂ -гистаминовых рецепторов (риск рецидива язвенной болезни).
2.	НПВП	при тяжелой АГ, т.е. при САД стабильно >170 мм рт. ст. и/или ДАД стабильно >100 мм рт. ст. (риск обострения АГ).
3.	НПВП	длительное использование (>3 мес) для облегчения симптомов остеоартрита в случае, когда парацетамол ранее не использовали (простые анальгетики предпочтительнее и, как правило, столь же эффективны и более безопасны для облегчения боли).
4.	ГКС	длительное (>3 месяцев) применение в качестве монотерапии ревматоидного артрита (риск развития системных НР ГКС).
5.	ГКС	при лечении остеоартрита, за исключением периодических внутрисуставных инъекций при моносуставной боли (риск системных НР кортикостероидов).
6.	НПВП или колхицин	длительное (>3 месяцев) применение для лечения подагры при отсутствии противопоказаний к применению ингибиторов ксантиноксидазы (н-р, аллопуринол, фебуксостат) (ингибиторы ксантиноксидазы являются препаратами первого выбора для профилактики приступов подагры).
7.	НПВП	в комбинации с ГКС для лечения артрита или ревматизма (повышение риска развития ЯБЖ).
8.	Пероральный прием бисфосфонатов	у пациентов с недавно перенесенными и текущими заболеваниями верхнего отдела ЖКТ (дисфагия, эзофагит, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь, кровотечения из верхнего отдела ЖКТ) (риск рецидива / обострения эзофагита, язвы или стриктуры пищевода).
9.	Опиоиды	длительное применение при остеоартрите (отсутствие доказательств

		эффективности, повышение риска развития серьезных НР).
Раздел I: Мочеполовая система		
1.	Системные антимускариновые ЛС (н-р, оксибутинин, толтеродин, тропсия хлорид)	при деменции или других хронических когнитивных нарушениях (риск усиления спутанности сознания, возбуждения).
2.	Системные антимускариновые ЛС (н-р, оксибутинин, толтеродин, тропсия хлорид)	при закрытоугольной глаукоме (риск обострения глаукомы).
3.	Системные антимускариновые ЛС (н-р, оксибутинин, толтеродин, тропсия хлорид)	при симптомах нижних мочевыводящих путей при ДГПЖ и большом остаточном объеме мочи после опорожнения (> 200 мл), (неопределенная эффективность и повышение риска задержки мочи у пожилых мужчин).
4.	Системные антимускариновые ЛС (н-р, оксибутинин, толтеродин, тропсия хлорид)	при запорах (риск обострения запора).
5.	Антагонисты альфа-1 рецепторов, за исключением силодозина, (н-р, алфузозин, доксазозин, индорамина*, тамсулозин, теразозин)	у пациентов с симптомной ортостатической гипотонией или обмороками в анамнезе (риск развития повторного обморока).
6.	Мирабегрон	при лабильной или тяжелой АГ (риск обострения АГ).
7.	Дулоксетин	при императивных позывах к мочеиспусканию или ургентном недержании мочи (дулоксетин показан при стрессовом недержании мочи, но не показан при императивных позывах к мочеиспусканию или ургентном недержании мочи).
8.	Антибиотики	при бессимптомной бактериурии (нет показаний к лечению).
Раздел J: Эндокринная система		
1.	Препараты сульфонилмочевины с длительным периодом полувыведения (н-р,	при СД 2 типа (риск длительной гипогликемии).

	глибенкламид, хлорпропамид*, глимепирид)	
2.	Тиазолидиндионы, н-р, росиглитазон, пиоглитазон	при СН (риск обострения СН).
3.	Неселективные БАБ	у пациентов с СД с частыми эпизодами гипогликемии (риск маскировки симптомов гипогликемии).
4.	иНГЛТ-2 (н-р, канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эртуглифлозин*)	при симптомной артериальной гипотензии (риск обострения артериальной гипотензии).
5.	Системные эстрогены	при раке молочной железы в анамнезе (повышение риска рецидива).
6.	Системные эстрогены	при наличии венозных тромбозных осложнений в анамнезе (повышение риска рецидива).
7.	Менопаузальная Гормональная терапия (эстрадиол + прогестерон)	при наличии в анамнезе стенозирующих заболеваний коронарных, церебральных или периферических артерий (повышение риска острого артериального тромбоза).
8.	Системные эстрогены без прогестагенов	у пациенток с интактной маткой (риск развития рака эндометрия).
9.	Левотироксин	при субклиническом гипотиреозе, т.е. при нормальной концентрации в плазме свободного Т4 и повышении ТТГ, но не более 10 мкмоль/л (нет доказательств пользы, риск ятрогенного тиреотоксикоза).
10.	Аналоги вазопрессина (н-р, десмопрессин, вазопрессин)	при недержании мочи или частом мочеиспускании (риск развития симптоматической гипонатриемии).
Раздел К: Категории ЛС, которые предсказуемо увеличивают риск падений у пожилых людей		
1.	Бензодиазепины	у пациентов с повторяющимися падениями (могут вызывать снижение чувствительности и нарушения равновесия).
2.	Нейролептики	у пациентов с повторяющимися падениями (могут вызывать паркинсонизм).
3.	Вазодилатирующие ЛС	у пациентов с повторяющимися падениями при наличии персистирующей постуральной гипотензии, (снижении САД ≥ 20 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 10 мм

		рт.ст. от исходного (риск обморока, падений).
4.	Снотворные Z-препараты (н-р, зопиклон, золпидем, залеплон)	у пациентов с повторяющимися падениями (могут вызывать длительный седативный эффект в дневное время, атаксию).
5.	Противоэпилептические ЛС	у пациентов с повторяющимися падениями (могут нарушать сенсорные функции, отрицательно влиять на функцию мозжечка).
6.	Антигистаминные ЛС первого поколения	у пациентов с повторяющимися падениями (могут нарушать сенсорные функции).
7.	Опиоиды	у пациентов с повторяющимися падениями (могут нарушать сенсорные функции).
8.	Антидепрессанты	у пациентов с повторяющимися падениями (могут нарушать сенсорные функции).
9.	Альфа-адреноблокаторы	в качестве гипотензивных средств у пациентов с повторяющимися падениями (могут вызывать ОГ).
10.	Альфа-адреноблокаторы, за исключением силодозина,	для лечения симптомов нарушения мочеиспускания при ДППЖ у пациентов с повторными падениями (могут вызывать ортостатическую гипотонию).
11.	Антигипертензивные средства центрального действия	могут нарушать сенсорные функции и вызывать ортостатическую гипотонию.
12.	Антимускариновые ЛС	для лечения гиперактивного мочевого пузыря или недержания мочи (могут нарушать сенсорные функции).
Раздел L: Обезболивающие ЛС		
1.	Пероральные или трансдермальные сильнодействующие опиоиды, (н-р, морфин, оксикодон, фентанил, бупренорфин, диаморфин*, метадон*, трамадол, петидин*, пентазоцин*)	применение в качестве терапии первой линии при легкой боли (нарушение схемы обезболивания, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ); парацетамол или НПВП не назначали в качестве терапии первой линии).
2.	Опиоиды	ежедневное регулярное употребление (в отличие от использования «по мере необходимости») без одновременного

		использования слабительных ЛС (риск развития тяжелого запора).
3.	Опиоиды длительного действия	применение опиоидов длительного действия без назначения опиоидов короткого действия для купирования приступов при умеренной или сильной «прорывной» боли (риск сохранения сильной боли).
4.	Местное применение лидокаина в виде пластыря (лигнокаин*)	для лечения хронической боли при остеоартрите (отсутствие доказательств эффективности).
5.	Габапентиноиды (н-р, габапентин, прегабалин)	для лечения ненейропатической боли (отсутствие доказательств эффективности).
6.	Парацетамол	в дозах ≥ 3 г/сут. у пациентов с пониженным питанием (ИМТ <18 кг/м ²) или хроническими заболеваниями печени (риск гепатотоксичности).
Раздел М: Нагрузка антимускариновыми /антихолинергическими ЛС		
1.	ЛС с антимускариновыми / антихолинергическими действием	Одновременное применение двух или более ЛС с антимускариновыми / антихолинергическими действием (н-р, спазмолитиков, трициклических антидепрессантов, антигистаминных ЛС первого поколения, нейролептиков): повышение риска антимускариновой / антихолинергической токсичности.

START критерии. Лекарственные препараты, назначение которых следует рассмотреть у пациентов в возрасте 65 лет и старше, если они не были ранее назначены без значимой клинической причины

Назначение следующих препаратов следует рассмотреть, если ранее они не были назначены не в связи с наличием противопоказаний, и, если клинический статус пожилого пациента не соответствует «концу жизни» и, следовательно, не предполагает фокуса на паллиативную фармакотерапию.

Предполагается, что врач, назначающий препараты, анализирует все специфические противопоказания для их назначения, прежде чем рекомендовать фармакотерапию пожилому пациенту.

№	Название ЛС/ группы	Клиническая ситуация
Раздел А: Показания к применению ЛС		
1.		если имеются четкие показания для применения ЛС и его назначение представляется рациональным в конкретном клиническом контексте, при этом нет явных противопоказаний к назначению, следует начинать прием этого ЛС в соответствии с рекомендациями относительно дозы и длительности применения.
Раздел В: Сердечно-сосудистая система		
1.	Антигипертензивная терапия	при САД > 140 мм рт.ст. и/или ДАД > 90 мм рт.ст., за исключением случаев, умеренной или тяжелой старческой астении, при которых пороговым значением для старта терапии является САД 150 мм рт.ст. и/или ДАД 90 мм рт.ст.
2.	Статины	при документально подтвержденных заболеваниях коронарных, церебральных или периферических сосудов в анамнезе, за исключением случаев, когда у пациента диагностирована умеренная или тяжелая старческая астения или состояние пациента можно оценить как «конец жизни».
3.	иАПФ	у пациентов с ИБС.
4.	БАБ	у пациентов с симптомами ИБС.
5.	иАПФ	у пациентов с СНнФВ ЛЖ.
6.	Кардиоселективные БАБ (н-р, бисопролол, небиволол, метопролол или карведилол)	при хронической стабильной СНнФВ ЛЖ.
7.	АМР (н-р, спиронолактон, эплеренон)	при СН, не сопровождающейся тяжелым нарушением функции почек, т.е. при рСКФ > 30 мл/мин/1.73 м ² .

8.	иНГЛТ-2 (н-р, канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эртуглифлозин*)	У пациентов с клиническими проявлениями СН независимо от наличия или отсутствия снижения ФВ ЛЖ и от наличия или отсутствия СД.
9.	Сакубитрил/валсартан	у пациентов с СНнФВ ЛЖ, вызывающей стойкие симптомы СН, несмотря на оптимальную дозу иАПФ или БРА (Сакубитрил+валсартан для замены иАПФ или БРА).
10.	БАБ	при ФП с неконтролируемой ЧСС.
11.	Внутривенное введение препаратов железа	у пациентов с клиническими проявлениями СН с низкой ФВ и дефиците железа.
Раздел С: Свёртывающая система		
1.	АВК или прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха	при наличии персистирующей или пароксизмальной ФП.
2.	Антитромбоцитарная терапия (аспирин, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор)	у пациентов с документально подтвержденными заболеваниями коронарных, церебральных или периферических сосудов в анамнезе.
Раздел D: Центральная нервная система		
1.	Леводопа или агонист дофаминовых рецепторов	у пациентов с идиопатической болезнью Паркинсона с функциональными нарушениями и инвалидизацией.
2.	Антидепрессанты, не относящиеся к группе ТЦА	для лечения тяжелой депрессии.
3.	иАХЭ (донепезил, ривастигмин, галантамин)	у пациентов с легкой и умеренной деменцией при Болезни Альцгеймера.
4.	Ривастигмин	при деменции с тельцами Леви или деменции при болезни Паркинсона.
5.	СИОЗС (ИОЗСН или прегабалин, если СИОЗС противопоказаны)	при тяжелой персистирующей тревожности, которая мешает независимо функционировать в обществе и ухудшает качество жизни.
6.	Агонист дофамина (ропинирол, прамипексол или ротиготин*)	при синдроме беспокойных ног, когда исключены дефицит железа и тяжелая ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1.73 м ²).
7.	Пропранолол	при эссенциальном треморе с функциональными нарушениями и, как следствие, инвалидизацией.
Раздел E: Мочевыделительная система		
1.	1-альфа-гидроксихолкальциферол или кальцитриол	Применение при тяжелой ХБП (т.е. рСКФ <30 мл/мин/1.73 м ²) с гипокальциемией (скорректированный уровень кальция в сыворотке крови <2,10 ммоль/л) и

	ассоциированным с ним вторичным гиперпаратиреозом.
2. Фосфат-связывающие ЛС	при тяжелой ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1.73м ²), если концентрация фосфата в сыворотке крови постоянно превышает 1,76 ммоль/л (5,5 мг/дл), несмотря на соблюдение диеты, рекомендованной при заболеваниях почек.
3. Аналог эритропоэтина	при тяжелой ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1.73м ²) с симптомами анемии, не связанной с дефицитом гематинов или железа, для достижения концентрации гемоглобина от 10,0 до 12,0 г/дл.
4. БРА или АПФ	при ХБП с протеинурией (выделение альбумина с мочой >300 мг/24 часа).
Раздел F: Пищеварительная система	
1. ИПП	при тяжелой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или пептической стриктуре пищевода, требующей дилатации.
2. ИПП	при начале терапии низкими дозами АСК и наличии в анамнезе язвенной болезни или рефлюкс-эзофагита.
3. ИПП	при кратковременном (<2 недель) или длительном (> 2 недель) приеме НПВП
4. Пищевые добавки с клетчаткой (н-р, отруби, псиллиум (исфагула), метилцеллюлоза, стеркулия)	при дивертикулезе с запорами в анамнезе.
5. Осмотические слабительные (н-р, лактулоза, макрогол, сорбит)	при хронических персистирующих идиопатических или вторичных доброкачественных запорах.
6. Пробиотики, применяемые вместе с антибиотиками	у пациентов без иммунодефицита или с тяжело ослабленным иммунитетом, для профилактики диареи, ассоциированной с <i>Clostridium difficile</i> .
7. Эрадикационная терапия <i>Helicobacter pylori</i>	при обострении ЯБ, ассоциированной с <i>Helicobacter pylori</i> .
Раздел G: Дыхательная система	
1. М-холиноблокаторы длительного действия (например, тиотропиум, алцидиниум, умеклидиниум, гликопирониум) или бета-2 агонисты длительного действия (н-р, бамбутерол*, формотерол, индакатерол, олодатерол, салметерол)	у пациентов с ХОБЛ с клиническими проявлениями (ст. 1 и 2 по GOLD) или бронхиальной астмой.

2.	Регулярные (ежедневные) ингаляции кортикостероидов (н-р, беклометазона, будесонида, циклесонида, флутиказона, мометазона)	при умеренной и тяжелой бронхиальной астме или ХОБЛ ст. 3 и 4 по GOLD с объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ ₁) <50% от должного, а также повторяющихся обострениях, требующих лечения пероральными ГКС.
3.	Постоянная кислородотерапия в домашних условиях	при документально подтвержденной хронической гипоксемии (т.е. рО ₂ <8.0 кПа или 60 мм рт.ст. или SaO ₂ <89%).
Раздел Н: Костно-мышечная система		
1.	Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП)	при хроническом, активном и инвалидизирующем ревматоидном артрите.
2.	Бисфосфонаты, колекальциферол и препараты кальция	у пациентов, получающих длительную терапию сГКС для профилактики стероид-индуцированного остеопороза.
3.	Витамин D	у пациентов с остеопорозом в анамнезе и/или предшествующими патологическими («хрупкими») переломами и/или T-критерий МПКТ -2,5 и ниже по денситометрии в одной или нескольких локализациях.
4.	Антирезорбтивная или анаболическая терапия (бисфосфонаты, терипаратид, деносумаб)	у пациентов с подтвержденным остеопорозом (T-критерий МПКТ ниже -2,5 по одной или нескольким локализациям) и/или наличием в анамнезе патологических («хрупких») переломов при отсутствии фармакологических или клинических противопоказаний, таких как ожидаемая продолжительность жизни менее одного года.
5.	Витамин D	пациентам с подтвержденным дефицитом 25-гидроксиколекальциферола (<20 мкг/л, <50 нмоль/л), которые не выходят из дома или имеют в анамнезе падения или страдают остеопенией (T-критерий МПКТ ниже -1,0, но выше -2,5 по денситометрии в одной или нескольких локализациях).
6.	Антирезорбтивное лечение	после отмены деносумаба после введения по крайней мере двух доз (повышение показателей регенерации костной ткани, потеря МПКТ и повышение риска переломов позвонков после отмены деносумаба).
7.	Антирезорбтивное лечение	после прекращения лечения остеопороза терипаратидом/ абалопаратидом*.
8.	Ингибиторы ксантиноксидазы, (н-р, аллопуринол, фебуксостат)	У пациентов с рецидивирующими эпизодами подагры в анамнезе.
9.	Фолиевая кислота	у пациентов, принимающих метотрексат.

Раздел I: Мочеполовая система		
1.	Селективные блокаторы альфа-1 рецепторов, н-р, тамсулозин, силодозин	при СНМП, ассоциированных с ДГПЖ, когда простатэктомия представляется нецелесообразной или небезопасной.
2.	Ингибитор 5-альфа-редуктазы, (н-р, финастерид, дутастерид)	при СНМП, ассоциированных с ДГПЖ, когда простатэктомия представляется нецелесообразной или небезопасной.
3.	Местное вагинальное введение эстрогена или пессарий, содержащий эстроген	для лечения атрофического вагинита.
4.	Местное вагинальное введение эстрогена или пессарий, содержащий эстроген	при рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей у женщин.
5.	Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5), н-р, аванафил, силденафил, тадалафил, варденафил	при стойкой эректильной дисфункции, которая вызывает дискомфорт у пациента
Раздел J: Эндокринная система		
1.	иАПФ или БРА (при непереносимости иАПФ)	у пациентов с СД и подтвержденной хронической болезнью почек (протеинурия или микроальбуминурия >30 мг/24 часов), за исключением случаев тяжелой ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1.73м ²).
Раздел K: Обезболивающие		
1.	Опиоиды сильного действия	при болях средней и тяжелой интенсивности, не связанных с артритом, когда парацетамол, НПВП или опиоиды слабого действия не показаны или оказались неэффективными.
2.	Слабительные ЛС	у пациентов, которые регулярно принимают опиоиды (за исключением принимающих опиоиды «по мере необходимости»)
3.	Местно 5% лидокаиновый пластырь (н-р, лигнокаин*)	для лечения локализованной нейропатической боли, н-р, постгерпетической невралгии.
Раздел L: Вакцинопрофилактика		
1.	Противогриппозная вакцина	ежегодно.
2.	Пневмококковая вакцина	по крайней мере один раз в соответствии с национальными рекомендациями.
3.	Вакцина против ветряной оспы	в соответствии с национальными рекомендациями.
4.	Вакцина против SARS-CoV-2	в соответствии с национальными рекомендациями.

Примечания: * Лекарственный препарат может быть не зарегистрирован в РФ.

Сокращения

АВК – антагонисты витамина К
АГ – артериальная гипертония
АМР – антагонист минералкортикоидных рецепторов
АСК – ацетилсалициловая кислота
БАБ – бета-адреноблокаторы
БРА – блокатор рецепторов ангиотензина
ГКС – глюкокортикостероиды
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДД – длительного действия
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
иАПФ – ингибитор ангиотензин превращающего фермента
иАХЭ – ингибиторы ацетилхолинэстеразы
ИБС – ишемическая болезнь сердца
иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
иНГЛТ-2 – Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
ИОЗСН – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ЛС – лекарственное средство
МПКТ – минеральная плотность костной ткани
м-ХБ – м-холиноблокатор
М-ХМ – м-холиномиметик
НР – нежелательная побочная реакция
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
н-р – например
ОГ - ортостатическая гипотензия
ППСД – поведенческие и психологические симптомы деменции
рСКФ – расчётная скорость клубочковой фильтрации
САД – систолическое артериальное давление
сГКС – системные глюкокортикостероиды
СД – сахарный диабет
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СН – сердечная недостаточность
СНМП – симптомы нижних мочевыводящих путей
СНнФВ ЛЖ - сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка
СНсФВ ЛЖ - сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
ТЦА – трициклические антидепрессанты
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЧСС – частота желудочковых сокращений
ЯБЖ – язвенная болезнь желудка
GAVE - GAVE – синдром (от латинского «Gastric antral vascular ectasia»)

Приложение Г10. Алгоритм «7 шагов» снижения риска полипрагмазии при фармакотерапии пожилых и старых пациентов

Название на русском языке: Алгоритм «7 шагов» снижения риска полипрагмазии при фармакотерапии у пожилых пациентов

Оригинальное название: «The 7-Steps to appropriate polypharmacy»

Источник: адаптировано из Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. *Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition, 2018.* Scottish Government [56].

Источник на русском:

Тип: алгоритм для коррекции терапии

Назначение: оптимизация назначения лекарственных препаратов пожилым пациентам

Содержание:

Домен	Шаги		Процесс
Цель	1	Идентификация цели лечения	<u>Ревизия диагноза и определение целей лечения:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Лечение существующих заболеваний/состояний • Профилактика потенциальных заболеваний
Потребность в назначении ЛС	2	Идентификация жизненно важных ЛП	<u>Определение жизненно важных ЛП (нельзя отменить без консультации специалиста):</u> <ul style="list-style-type: none"> • Заместительная терапия (например, тироксин) • ЛП, отмена которых приведет к ухудшению клинической симптоматики
	3	Оценка избыточности лечения	<u>Оценка и пересмотр потребности в ЛП:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Использование ЛП по временным показаниям • Использование ЛП в больших, чем принято, дозах • ЛП с недоказанной эффективностью • ЛП с ограниченной ожидаемой пользой у данного пациента <i>(На этом этапе рационально применить STOPP-критерии)</i>

Домен	Шаги	Процесс
Эффективность	4 Оценка достижения поставленных терапевтических целей	<u>Оценка необходимости добавления новых ЛПП или интенсификации терапии для достижения терапевтических целей:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Достижение контроля над симптомами • Достижение лабораторных/клинических целей • Замедление прогрессирования/купирование обострения <i>(На этом этапе рационально применить START-критерии)</i>
Безопасность	5 Оценка наличия у пациента НР или высокого риска их развития Оценка осведомленности и пациента о необходимых действиях в случае острого или обострения хронического заболевания	<u>Оценка риска побочных эффектов с учетом:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Взаимодействия лекарство-болезнь • Межлекарственных взаимодействий • Надежности контроля эффектов ЛПП из группы высокого риска • Оценки риска случайной передозировки <u>Выявление НР на основании:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Специфических симптомов/лабораторных показателей (например, гипокалиемия) • Кумуляции нежелательных эффектов • Использования ЛПП для лечения НР, вызванных приемом других ЛПП (фармакологические каскады)
Фармакоэкономика	6 Экономическая эффективность лечения	<u>Выявление необоснованно высоких затрат на лечение:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Рассмотрение экономически более эффективных альтернатив (при соблюдении баланса эффективности, безопасности и удобства приема)
Приверженность/ Ориентация на приоритеты пациента	7 Желает ли и способен ли пациент придерживаться рекомендованной схемы лечения?	<u>Оценка риска низкой приверженности к лечению:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Понимает ли пациент, зачем ему назначен тот или иной ЛПП? • Может ли пациент принимать назначенную лекарственную форму? • Удобен ли режим приема ЛПП? • Способен ли пациент принимать ЛПП как прописано? • Знают ли родственники пациента о

Домен	Шаги	Процесс
		<p>схеме лечения?</p> <p><u>Обсуждение и согласование плана лечения с пациентом/его родственниками/ухаживающими лицами:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Информируйте пациента / родственников / опекунов о целях и приоритетах фармакотерапии • Обсудите с пациентом / родственниками / опекунами степень эффективности и необходимую длительность лечения

Оптимизация применения ЛС в соответствии с алгоритмом «7 шагов»

Шаг 2. Жизненно важные ЛП (отмена возможна только после консультации специалиста)		
Консультации при отмене	Консультации при изменении режима дозирования	
Диуретики при ХСН ИАПФ при ХСН ГКС ЛП, влияющие на ЧСС	Противоэпилептические ЛП Антидепрессанты Нейролептики Нормотимики Амиодарон Болезнь-модифицирующие ЛП при ревматоидном артрите Гормоны щитовидной железы Сахароснижающие ЛП Инсулин	
Шаг 3. Потенциально нерациональные ЛП		
Проверить наличие показаний	Проверить правильность назначения	Соотношение польза/риск
ИПП/блокаторы H ₂ -рецепторов гистамина Слабительные Спазмолитики Пероральные ГКС Снотворные/анксиолитики Метоклопрамид Антибактериальные (пероральные/местные) Противогрибковые (пероральные/местные) Натрий/калий/магний (пищевые добавки) Препараты железа Витамины Кальций/Витамин Д НПВС Капли/мази/спреи Сиппинги	Антикоагулянты Антикоагулянты + антиагреганты Ацетилсалициловая кислота Дипиридамол Диуретики Дигоксин Периферические вазодилататоры Хинидин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Антиаритмики Теofilлин Нейролептики Трициклические антидепрессанты Опиоиды Леводопа Нитрофураны Альфа-адреноблокаторы Финастерид М-холиноблокаторы (применение в урологии)	Антиангинальные Антигипертензивные Статины Ингаляционные ГКС Антидементные Бисфосфонаты Пероральные сахароснижающие ЛП Эстрогены Болезнь-модифицирующие ЛП при ревматоидном артрите

	Цитостатики/иммунодепрессанты Миорелаксанты	
Шаг 4. Эффективность		
Рассмотреть возможность интенсификации терапии, если терапевтическая цель не достигнута	Оценить эффективность терапии при наличии следующих показаний для терапии	
<p><i>Слабительные:</i> запоры <i>Антигипертензивные:</i> контроль АД <i>Пероральные сахароснижающие ЛП:</i> контроль HbA1c <i>Варфарин:</i> контроль МНО <i>Урежающие ЧСС (по уровню ЧСС)</i> <i>Средства, влияющие на респираторную систему:</i> контроль симптомов</p>	<p><i>ИБС:</i> антиагреганты, статины, ББ, ИАПФ/БРА <i>Перенесенный инсульт/ТИА:</i> антитромботические, статины, ИАПФ/БРА <i>ХСН:</i> диуретики, ИАПФ/БРА, ББ <i>ФП:</i> антитромботические, ЛП для контроля ЧСС <i>СД 2 типа:</i> метформин <i>Высокий риск переломов:</i> ЛП для лечения остеопороза</p>	
Шаг 5. Безопасность		
Препараты с плохой переносимостью пожилыми пациентами с «хрупкостью»	Клинические сценарии высокого риска	
<ul style="list-style-type: none"> - Нейролептики (в т. ч. фенотиазины) - НПВС - Дигоксин (доза ≥ 250 мкг) - Бензодиазепины - Антихолинергические (в т. ч. ТЦА) - Комбинированные анальгетики 	<p><i>Дегидратация +:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Метформин - ИАПФ/БРА - Диуретики - НПВС <p><i>ХБП + НПВС</i></p> <p><i>ХСН +:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - НПВС - Глитазоны - ТЦА 	<ul style="list-style-type: none"> - НПВС + возраст >75 лет - НПВС + язвенная болезнь в анамнезе - НПВС + антиагреганты - НПВС + ИАПФ/БРА + диуретик - Варфарин + макролиды/хинолоны - Более 2 антихолинергических ЛП
Шаг 6. Фармакоэкономика		
Проверить:		
<ul style="list-style-type: none"> - Дорогостоящие лекарственные формы (например, диспергируемые) - Дорогостоящие незарегистрированные добавки 	<ul style="list-style-type: none"> - Брендированные продукты - Более одной дозировки или лекарственной формы у одного ЛП 	Различный формат упаковок (на 28 или 56 дней приема)

Шаг 7. Приверженность/пациентоориентированность	
Способность пациента самостоятельно выполнять назначения (когнитивный аспект)	Способность пациента самостоятельно выполнять назначения (технически)
<ul style="list-style-type: none"> - Варфарин/ПОАК - ЛП для длительного поддерживающего лечения - Анальгетики - Метотрексат - Количество таблеток 	<ul style="list-style-type: none"> - Ингаляторы - Глазные капли - Бисфосфонаты/кальций - Медицинские изделия (например, кардиостимулятор)

**Информация по таргетируемым препаратам в рамках алгоритма стратегии
«7 шагов» снижения риска фармакотерапии при полипрагмазии**

№	Группы / ЛП	Особенности
Раздел 1. Пищеварительная система		
1	Ингибиторы протонной помпы	<ul style="list-style-type: none"> • При длительном лечении использовать минимально эффективную дозу • <i>С осторожностью: риск инфекции Clostridium difficile, гипомагниемия, остеопороз</i>
2	Блокаторы H ₂ -рецепторов гистамина	<ul style="list-style-type: none"> • Антихолинергические побочные эффекты
3	Слабительные	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Порочный круг:</i> потеря жидкости > гипокалиемия > запоры • В случае применения >1 слабительного ЛП нельзя отменять их все одновременно; сначала отменить стимулирующее слабительное и далее мониторировать эффекты • Использовать немедикаментозные методы коррекции
4	Спазмолитики	<ul style="list-style-type: none"> • Редко применяются длительно • Антихолинергические побочные эффекты
Раздел 2. Сердечно-сосудистые препараты		
5	Антикоагулянты	<ul style="list-style-type: none"> • Убедиться в наличии показаний для применения • Убедиться, что пациент соблюдает предписанный режим дозирования и приема антикоагулянта • Убедиться, что пациент может принимать антикоагулянты по своему когнитивному статусу • Из-за повышения риска кровотечений избегать одновременного применения с антиагрегантами и НПВС
6	Антиагреганты	<ul style="list-style-type: none"> • Не назначать с целью первичной профилактики ИБС • Комбинация ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела показана в течение максимум 12 месяцев после ОКС • Из-за повышения риска кровотечений избегать одновременного применения с антикоагулянтами, другими антиагрегантами и НПВС • Рассмотреть возможность назначения ИПП при наличии факторов риска со стороны ЖКТ

№	Группы / ЛП	Особенности
		<p>(у пациентов, принимающих клопидогрел, предпочтительнее лансопризол или пантопризол, а не эзомепризол и омепризол)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Для профилактики повторного инсульта клопидогрел предпочтительнее, чем дипиридамо́л
7	Диуретики	<ul style="list-style-type: none"> • Обычно необходимы для контроля симптомов ХСН • Не показаны для лечения изолированных отеков лодыжек (например, вследствие приема БКК) • <i>С осторожностью</i>: гипокалиемия и электролитные нарушения • Предупредить пациента о возможности кратковременной отмены при интеркуррентных заболеваниях (например, ОРВИ) • Необходим контроль креатинина и мочевины в крови
8	Спиронолактон	<ul style="list-style-type: none"> • Показан при умеренной и тяжелой ХСН • Риск острой почечной недостаточности и гиперкалиемии (факторы риска: ХБП, доза >25 мг/сут, прием ИАПФ/БРА, амилорида, триамтерена, препаратов калия) • Избегать комбинации с НПВС • Предупредить пациента о необходимости кратковременной отмены при возникновении риска дегидратации
9	Дигоксин	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Факторы риска повышенной токсичности</i>: ХБП, доза >125 мкг/сут, низкая приверженность, гипокалиемия, лекарственные взаимодействия
10	Периферические вазодилататоры	<ul style="list-style-type: none"> • Малоэффективны • Редко назначаются на длительный срок
11	Хинидин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ)	<ul style="list-style-type: none"> • Назначать только на короткий промежуток времени, если судороги мышц ног в ночные часы приводят к нарушению сна • Постоянный мониторинг эффективности • <i>С осторожностью</i>: тромбоцитопения, ухудшение зрения/слуха
12	Антиангинальные ЛП	<ul style="list-style-type: none"> • Рассмотреть возможность уменьшения дозы и количества ЛП при снижении физической активности

№	Группы / ЛП	Особенности
		<ul style="list-style-type: none"> • <i>С осторожностью</i>: гипотония (использовать другие гипотензивные ЛП; избегать комбинации с силденафилом)
13	Антиаритмики / Амиодарон	<ul style="list-style-type: none"> • При ФП контроль ЧСС обычно имеет лучшее соотношение польза/риск, чем контроль ритма • <i>Риск передозировки</i>: максимальная поддерживающая доза 200 мг/сут • <i>С осторожностью</i>: нарушения со стороны щитовидной железы (необходим мониторинг ее функции) • Мониторинг функции печени
14	Статины	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендованы для первичной и вторичной профилактики ССЗ у пациентов из группы высокого риска • <i>Риск рабдомиолиза</i>: проверить лекарственные взаимодействия (фибраты, дигидропиридины, антибактериальные ЛП) • Побочные эффекты дозозависимы • Учитывать целесообразность назначения и выбирать дозу с учетом ожидаемой продолжительности жизни и риска побочных эффектов
15	Гипотензивные ЛП	<ul style="list-style-type: none"> • Ограниченные доказательства необходимости жесткого контроля АД у пациентов с синдромом СА • Необходимо определить индивидуальный целевой уровень АД при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений согласно актуальным клиническим рекомендациям с учетом сердечно-сосудистого риска, ожидаемой продолжительности жизни и риска НР
16	Бета-адреноблокаторы	<ul style="list-style-type: none"> • Преимущественно применяются при ХСН; для контроля ЧСС и приступов стенокардии при ИБС; для контроля ЧСС при ФП • При ХСН необходима титрация дозы ББ до целевой • Риск брадикардии при комбинации с дилтиаземом/верапамилом, дигоксином и амиодароном

№	Группы / ЛП	Особенности
17	ИАПФ/БРА	<ul style="list-style-type: none"> • При ХСН необходима титрация дозы до целевой • Возможно развитие гиперкалиемии, острой почечной недостаточности • Избегать комбинации с НПВС • Предупредить пациента о необходимости кратковременной отмены ЛП в случае риска дегидратации
18	Блокаторы кальциевых каналов	<ul style="list-style-type: none"> • <i>С осторожностью</i>: запоры, отеки • Дигидропиридиновые БКК могут вызывать рефлекторную тахикардию/кардиодепрессивный эффект (избегать назначения нифедипина при ИБС и ХСН) • Дилтиазем/верапамил могут вызывать/усиливать брадикардию при сочетании с ББ и дигоксином
Раздел 3. Средства для лечения заболеваний дыхательной системы		
19	Ингаляторы	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить контроль симптомов (спросить о частоте пользования ингалятором) • Оценить технику пользования ингалятором и приверженность к лечению
20	Теofilлин	<ul style="list-style-type: none"> • Монотерапия при ХОБЛ не целесообразна; имеются более эффективные и безопасные альтернативы • Риск токсичности (тахикардия, повышенная активность ЦНС) • Избегать комбинации с макролидами и хинолонами
21	ГКС	<ul style="list-style-type: none"> • Длительный пероральный прием используется редко • Требуется ступенчатая отмена в случаях: применения >3 недель, при использовании преднизолона в дозе >40 мг/сут • Постепенное снижение дозы ингаляционных ГКС (на 50% каждые 3 месяца) • <i>Риск остеопоротических переломов</i>: рассмотреть необходимость остеопротекции при длительном применении системных ГКС • Убедиться, что ГКС применяются в соответствии с современными клиническими рекомендациями
22	Антигистаминные	<ul style="list-style-type: none"> • Редко назначают на длительное время

№	Группы / ЛП	Особенности
	(первое поколение)	<ul style="list-style-type: none"> • Антихолинергические побочные эффекты
Раздел 4. Психотропные ЛП и средства, влияющие на ЦНС		
23	Снотворные и анксиолитики	<ul style="list-style-type: none"> • <i>С осторожностью</i>: риск падений/переломов, спутанность сознания, ухудшение памяти • Риск развития лекарственной зависимости
24	Нейролептики	<ul style="list-style-type: none"> • Риск инсульта и смерти у лиц пожилого возраста с деменцией • Антихолинергические побочные эффекты для фенотиазинов (например, хлорпромазина) • Ухудшение течения болезни Паркинсона (показана консультация специалиста)
25	Средства для лечения деменции	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимо оценить потенциальную эффективность
26	Антидепрессанты / Трициклические антидепрессанты	<ul style="list-style-type: none"> • Подтвердить необходимость приема (первый эпизод: лечение 6-9 месяцев; повторный эпизод: лечение ≥ 2 лет) • Антихолинергические побочные эффекты • СИОЗС лучше переносятся пожилыми пациентами • Риск желудочно-кишечных кровотечений • Избегать комбинаций с ингибиторами МАО из-за риска развития серотонинового синдрома
27	Метоклопрамид	<ul style="list-style-type: none"> • Прием не более 3 месяцев из-за возможности появления поздней дискинезии • При проявлении симптомов поздней дискинезии у пожилых пациентов прием необходимо прекратить • <i>С осторожностью</i>: нарушение водно-электролитного баланса; брадикардия; применение других ЛП, удлиняющих интервал • Ухудшение течения болезни Паркинсона (домперидон предпочтительнее, однако противопоказан при ССЗ и тяжелой патологии печени)
28	Антигистаминные	<ul style="list-style-type: none"> • Изредка назначаются для длительного лечения головокружения • Антихолинергические побочные эффекты
29	Опиоиды	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить рациональность назначения в

№	Группы / ЛП	Особенности
		<p>зависимости от вида боли (нейропатическая или другие виды боли, когда опиаты не показаны, например, хроническая боль в спине, фибромиалгия, генерализованная боль)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>С осторожностью</i>: запоры, прием слабительных • Риск когнитивного дефицита, угнетения дыхания, развития зависимости, иммуносупрессии, снижения синтеза половых гормонов
30	Парацетамол	<ul style="list-style-type: none"> • Риск передозировки • Убедиться, что пациент выдерживает минимально необходимый промежуток времени между приемами и не превышает максимальную суточную дозу • Исключить прием >1 ЛП, содержащего парацетамол • Коррекция дозы у пациентов с массой тела <50 кг, при сниженной функции печени или почек
31	Противосудорожные	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить эффективность/дозу, если используются для лечения нейропатической боли • Необходимо титрование до достижения эффективной дозы • Не доказана эффективность при скелетно-мышечной боли и фибромиалгии • <i>С осторожностью</i>: головокружение, нарушение зрения, седация • Коррекция дозы при ХБП (контроль функции почек)
Раздел 5. Противoinфекционные ЛП		
32	Антибиотики (пероральные)	<ul style="list-style-type: none"> • Нет доказательств целесообразности применения при бессимптомной бактериурии у лиц пожилого возраста и пациентов с СД • Недостаточно данных о целесообразности применения для профилактики бессимптомной бактериурии при катетеризации мочевого пузыря • Оценить необходимость длительного приема антибиотиков для лечения рекуррентных инфекций мочевыводящих путей
33	Противогрибковые	<ul style="list-style-type: none"> • Риск аритмии и декомпенсации ХСН при

№	Группы / ЛП	Особенности
		применении азоловых противогрибковых ЛП <ul style="list-style-type: none"> • Высоко вероятно лекарственное взаимодействие для азоловых противогрибковых ЛП
Раздел 6. Эндокринная система		
34	Антидиабетические препараты	<ul style="list-style-type: none"> • Показаны для контроля гипергликемии (метформин препарат первой линии при лечении СД 2 типа) • Определить индивидуальные цели HbA1c с учетом риска гипогликемий
35	Метформин Препараты сульфонилмочевины Глитазоны	<ul style="list-style-type: none"> • Избегать при СКФ <30 мл/мин/1,73м²; отменить при дегидратации • Риск гипогликемии (активные метаболиты могут накапливаться при снижении СКФ) • Избегать у пациентов с ХСН
36	ГКС	<ul style="list-style-type: none"> • Редко показаны для длительного приема • По возможности: уменьшение дозы или отмена
37	Бисфосфонаты	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить целесообразность назначения в зависимости от факторов риска остеопоротических переломов: предшествующие низкоэнергетические переломы, переломы шейки бедра у родителей, потребление алкоголя ≥4 доз/день, ревматоидный артрит, прием пероральных ГКС, ИМТ <22 кг/м², анкилозирующий спондилит, болезнь Крона, длительная иммобилизация, менопауза без приема ЗГТ • Проверить способность и желание пациента принимать бисфосфонаты (и кальций) как рекомендовано • Женщины с высоким риском переломов могут получить дополнительные преимущества от приема алендроновой кислоты свыше 5 лет, но в каждом случае решение принимается индивидуально
Раздел 7. Мочеполовая система		
38	Альфа-адреноблокаторы	<ul style="list-style-type: none"> • Не показаны при длительной катетеризации мочевого пузыря

№	Группы / ЛП	Особенности
39	Финастерид	<ul style="list-style-type: none"> • Не показан при длительной катетеризации мочевого пузыря • Рекомендуется консультация уролога
40	Антихолинергические средства	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить необходимость продления терапии спустя 3-6 месяцев в зависимости от эффективности • Антихолинергические побочные эффекты (оксибутинин может ухудшать когнитивные функции)
41	Эстрогены	<ul style="list-style-type: none"> • Обсудить с пациенткой пользу и риск • У пожилых женщин нет кардиопротективного эффекта и улучшения когнитивных функций • Риск рака молочной железы и эндометрия
Раздел 8. Злокачественные новообразования		
42	Цитостатики	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить необходимость продолжения лечения в связи с основным заболеванием (консультация врача, инициировавшего терапию цитостатиками)
Раздел 9. Пищевые добавки		
43	Пищевые добавки	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить необходимость/эффективность продолжения приема через 3-6 месяцев (контроль веса)
44	Препараты калия	<ul style="list-style-type: none"> • Риск гиперкалиемии (факторы риска: длительное применение, ХБП, прием в сочетании с ИАПФ/БРА, спиронолактоном, амилоридом, триамтереном, триметопримом)
Раздел 10. Средства для лечения заболеваний костно-мышечной системы		
45	НПВС	<ul style="list-style-type: none"> • Риск побочных эффектов со стороны ЖКТ (факторы риска: возраст >75 лет, язвенная болезнь, прием антитромботических ЛП, ГКС, СИОЗС, злоупотребление алкоголем); если НПВС жизненно необходимы, пациентам с высоким риском с целью гастропротекции назначить ИПП • Риск сердечно-сосудистых побочных эффектов (факторы риска: риск по шкале SCORE >20%, ССЗ в анамнезе, ХСН) • Риск побочных эффектов со стороны почек (факторы риска: возраст >65 лет, прием

№	Группы / ЛП	Особенности
		<p>ИАПФ/БРА и/или диуретиков, ХБП или ХСН); если НПВС жизненно необходимы, проводить мониторинг СКФ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Предупредить пациента о возможности кратковременной отмены при интеркуррентных заболеваниях (например, ОРВИ)
46	Миорелаксанты	<ul style="list-style-type: none"> • Не назначаются на длительный срок (кроме пациентов со спастическим синдромом) • Антихолинергические побочные эффекты
47	Базовые препараты для лечения РА	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить эффективность и обсудить необходимость изменения терапии с профильным специалистом • Убедиться в приверженности пациента к лечению • Антихолинергические побочные эффекты • Риск передозировки
Раздел 11. ЛП для местного применения		
48	Капли, спреи, мази	<ul style="list-style-type: none"> • Назначить дату пересмотра или отмены топических антибактериальных/противогрибковых и симптоматических средств • Оценить необходимость назначения глазных капель без консервантов (например, при наличии реакции на консерванты в анамнезе)

Приложение Г11. Шкала антихолинергической нагрузки АСВ

Название на русском языке: Шкала антихолинергической нагрузки АСВ

Оригинальное название: «Anticholinergic cognitive burden scale» (ACB scale)

Источник: адаптировано из

Anticholinergic cognitive burden scale. Aging Brain Care. 2012 Update Developed by the Aging Brain Program of the Indiana University Center for Aging Research. <https://www.uea.ac.uk/documents/746480/2855738/Anticholinergics.pdf> (доступ от 01.02.2024) [57].

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 Jul;71(7):2052-2081. doi: 10.1111/jgs.18372 [20].

Источник на русском: Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общей редакцией Д.А. Сычева. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. — 272 с [5].

Тип: шкала

Назначение: шкалу используют для оценки ранее назначенных препаратов, в том числе безрецептурных, и подбора ЛС, обладающих наименьшей антихолинергической активностью, если это возможно.

Содержание:

Настоящий список Лекарственных Препаратов не является исчерпывающим.

Суммарный балл ≥ 3 представляется клинически значимым: вероятность развития 2 и более НР составляет 70%

Интерпретация рейтинга ЛП вошедших в шкалу антихолинергической нагрузки АСВ в соответствии с их антихолинергической активностью:

Уровень 0 = неизвестны антихолинергические свойства ЛП (ЛП с уровнем 0 не представлены в данном руководстве);

Уровень 1 = имеются потенциальные антихолинергические свойства, о чем свидетельствуют экспериментальные исследования по оценке связывания ЛП с М-холинорецепторами;

Уровень 2 = антихолинергические нежелательные побочные реакции иногда отмечались при применении ЛП, как правило, в высоких дозах (клинические исследования);

Уровень 3 = явные антихолинергические нежелательные побочные реакции (клинические исследования), вплоть до делирия, при назначении препаратов в средних дозах.

За каждый препарат из списка начисляется 1 балл для препаратов Уровня 1; 2 балла – для ЛП Уровня 2 и 3 балла – для ЛП уровня 3.

Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3
Сердечно-сосудистая система и антитромботическая терапия		
Атенолол		Дизопирамид*
Каптоприл		
Хлорталидон		
Дигоксин		
Дипиридамола		
Фуросемид		
Метопролол		
Гидралазин		
Антидепрессанты		
Бупропион		Амоксапин *
Флувоксамин		Кломипрамин
		Дезипрамин *
		Доксепин (>6 мг/день) *
		Имипрамин
		Нортриптилин *
		Пароксетин
Противорвотные средства		
		Метоклопрамид
		Прохлорперазин
		Прометазин*
Антигистаминные средства		
Дезлоратадин		Бромфенирамин *
Цетиризин		Дименгидрилат *
Циметидин		Дифенгидрамин (Димедрол)
Левосетиризин		Доксиламин
Лоратадин		Гидроксизин
		Клемастин
		Меклизин *
		Прометазин *
		Трипролидин *
		Хлорфенирамин
		Ципрогептадин *
Антимускариновые препараты (недержание мочи)		
		Дарифенацин
		Оксибутинин
		Солифенацин
		Толтеродин
		Троспий
		Фезотеродин
		Флавоксат *

Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3
Противопаркинсонические средства		
	Амантадин	Бензтропин*
		Тригексифенидил
Нейролептики		
Арипипразол		Хлорпромазин
Галоперидол		Клозапин
Рисперидон		Кветиапин
		Оланзапин
		Перфеназин
		Тиоридазин
		Хлопромазин*
Спазмолитики		
	Препараты белладонны	Атропин
		Гоматропин*
		Гиосциамин*
		Дицикломин*
		Клидиний-хлордиазепоксид*
		Скополамин *
Миорелаксанты		
		Циклобензаприн
		Орфенадрин
Анксиолитики и снотворные средства		
Алпразолам		
Диазепам		
Противосудорожные средства		
	Карбамазепин	
Наркотические анальгетики		
Морфин	Меперидин*	
Кодеин		
Фентанил		
Другие		
Колхицин		
Гидрокортизон		
Изосорбид		
Лоперамид		
*препарат в настоящее время не зарегистрирован в РФ		

Таблица 2. Антихолинэргические эффекты Лекарственных препаратов

Источник на русском: Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общей редакцией Д.А, Сычева. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. — 272 с [5]

Легкие и умеренные	Тяжелые
Соматические симптомы:	
<ul style="list-style-type: none"> - тахикардия/сердцебиение - агидроз - нечеткость зрения - мидриаз - сухость во рту - ↓ желудочной секреции - ↓ перистальтики, запоры - нарушения мочеиспускания - усталость 	<ul style="list-style-type: none"> - обострение и прогрессирование симптомов ХСН - тахиаритмии - атония кишечника - мальнутриция - респираторные инфекции - задержка мочи/инфекции мочевых путей
Нейропсихиатрические симптомы:	
<ul style="list-style-type: none"> - сонливость - нервозность, возбудимость - легкие амнезия и/или когнитивные дисфункции - снижение внимания - беспокойство 	<ul style="list-style-type: none"> - агитация - атаксия - галлюцинации, комплексные зрительные галлюцинации - делирий - судороги - гиперрефлексия

Приложение Г12. Индекс рациональности применения ЛС

Название на русском языке: Индекс рациональности применения ЛС

Оригинальное название: «Medication Appropriateness Index» (MAI)

Источник: Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992 Oct;45(10):1045-51. doi: 10.1016/0895-4356(92)90144-c. [58]

Источник на русском: Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общей редакцией Д.А. Сычева. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. — 272 с [5].

Тип: опросник для оценки риска развития НР

Назначение: Индекс рациональности применения ЛС (*Medication Appropriateness Index — MAI*) — стандартизированный показатель, позволяющий оценить соответствие элементов фармакотерапии целям лечения, а также риск взаимодействия ЛС и возникновения НР.

Содержание:

	Да	Нет
1. Есть ли показания для применения данного ЛС?	0 баллов	3 балла
	ЛС показано	ЛС не показано
2. ЛС эффективно для лечения имеющегося у пациента заболевания?	0 баллов	3 балла
	эффективно	неэффективно
3. Правильно ли подобрана доза ЛС?	0 баллов	2 балла
	правильно	неправильно
4. Получил ли пациент правильные указания по приему ЛС?	0 баллов	2 балла
	правильно	неправильно
5. Выполняются ли указания по приему ЛС?	0 баллов	1 балл
	выполняются	не выполняются
6. Имеются ли клинически значимые межлекарственные взаимодействия?	0 баллов	2 балла
	незначимые	значимые
7. Может ли ЛС оказывать негативное влияние на имеющиеся у пациента заболевания?	0 баллов	2 балла
	не может	может
8. Существует ли дублирование назначения других препаратов?	0 баллов	1 балл
	нет	есть
9. Приемлема ли длительность терапии?	0 балл	1 балл
	приемлема	неприемлема
10. Является ли данное ЛС менее затратным	0 балл	1 балл

	Да	Нет
по сравнению с другими лекарственными средствами с такой же эффективностью	наименее затратное	наиболее затратное
	0 баллов	3 балла

Интерпретация:

Подсчитывается сумма баллов по 10 пунктам, минимальная сумма - 0 баллов, максимальная сумма – 18 баллов.

Чем выше сумма баллов, тем менее рационально использование ЛП. Сумма 18 указывает на совершенно нерациональное применение препарата.

Для расчета индекса (MAI) необходимо последовательно отвечать на вопросы, каждому из которых присвоен определенный вес, выраженный в баллах. Если препарат не имеет показаний, то при ответе на вопросы о приемлемости длительности терапии и наличии менее затратных альтернатив (вопросы 9 и 10) следует считать применение данного препарата нерациональным (то есть добавлять балл при ответе на каждый вопрос). Сумма MAI всех применяемых у данного пациента препаратов представляет собой суммарный MAI у данного пациента.

Приложение Г13. Потенциально клинически значимые лекарственные взаимодействия, назначения которых следует избегать у пациентов пожилого и старческого возраста

Препараты или классы препаратов	Взаимодействующий объект	Обоснование	Рекомендации по применению
Ингибиторы РААС (иАПФ, АРА, АРНИ, алискирен) или калийсберегающие диуретики (амилорид, триамтерен)	Другой ингибитор РААС или калийсберегающие диуретики (амилорид, триамтерен)	Повышенный риск гиперкалиемии	Избегать рутинного применения 2 или более ингибиторов РААС или одновременного использования ингибитора РААС и калийсберегающего диуретика у пациентов с ХБП С3а или выше.
Опиоиды	Бензодиазепины	Повышенный риск передозировки и побочных эффектов	Избегать
Опиоиды	Габапентин, прегабалин	Повышенный риск серьезных нежелательных явлений, связанных с седацией, включая угнетение дыхания и смерть.	Избегать; исключения составляют переход с опиоидной терапии на габапентин или прегабалин или при использовании габапентиноидов для снижения дозы опиоидов. В любом случае следует соблюдать осторожность.

Препараты или классы препаратов	Взаимодействующий объект	Обоснование	Рекомендации по применению
Антихолинергические средства	Антихолинергические средства	Использование более чем одного препарата с антихолинергическими свойствами увеличивает риск снижения когнитивных функций, делирия, падений или переломов.	Избегать; минимизировать прием антихолинергических средств
Противоэпилептические средства (включая габапентиноиды) Антидепрессанты (ИОЗСН, СИОЗС, ТЦА) Нейролептики Бензодиазепины Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-препараты): Опиоиды Миорелаксанты	Комбинация трех и более из этих средств, действующих на ЦНС	Повышенный риск падений и переломов при одновременном применении ≥ 3 препаратов, действующих на ЦНС (противоэпилептические средства, включая габапентиноиды, антидепрессанты, нейролептики, бензодиазепины, Z-препараты, опиоиды и миорелаксанты).	Избегать использования комбинаций трех и более ЛП, действующих на ЦНС (среди типов, перечисленных в левом столбце); свести их применение к минимуму
Литий	иАПФ БРА АРНИ	Повышенный риск токсичности лития	Избегать. Мониторировать концентрацию лития
Литий	Петлевые диуретики	Повышение риска токсичности лития	Избегать. Мониторировать концентрацию лития

Препараты или классы препаратов	Взаимодействующий объект	Обоснование	Рекомендации по применению
Неселективные периферические альфа-1-адреноблокаторы ^b	Петлевые диуретики	Повышенный риск недержания мочи у пожилых женщин	Избегать совместного применения у пожилых женщин (за исключением случаев, когда применение обеих групп препаратов необходимо)
Фенитоин	Триметоприм-сульфаметаксозол	Повышенный риск токсичности фенитоина	Избегать
Теofilлин	Циметидин (не зарегистрирован в РФ)	Повышенный риск токсичности теofilлина	Избегать
Теofilлин	Ципрофлоксацин	Повышенный риск токсичности теofilлина	Избегать
Варфарин	Амиодарон Ципрофлоксацин Макролиды (кроме азитромицина) Триметоприм-сульфаметаксозол Метронидазол Цефалоспорины (цефамандол, цефтриаксон) СИОЗС Статины	Повышенный риска кровотечений	Избегать по возможности. При необходимости совместного применения тщательно мониторировать МНО

Препараты или классы препаратов	Взаимодействующий объект	Обоснование	Рекомендации по применению
Статины	Макролиды (кроме азитромицина)	Повышение риска НР статинов	<p>Минимальный потенциал лекарственного взаимодействия у розувастатина, правастатина и флувастатина.</p> <p>Если невозможно избежать совместного применения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отделить по времени прием препаратов: в идеале на 12 часов • Прервать применение статина на период применения антибиотика • Использовать азитромицин

Приложение Г14. Мониторируемые показатели и частота их определения при приеме лекарственных препаратов лицами пожилого возраста

Препарат	Мониторируемый показатель	Частота мониторинга (месяцы)
Парацетамол (> 4 г/сутки)	Функция печени	Нет консенсуса об интервале мониторингования показателей
Амиодарон	Функция печени, ТТГ	6
Противоэпилептические (карбамазепин, фенobarбитал фенитоин, примидон, вальпроевая кислота)	Плазменная концентрация препарата	3–6
ИАПФ или БРА	Уровень калия	6
Антипсихотические средства	Экстрапирамидные расстройства, глюкоза крови натощак, липиды	6
Дигоксин	Креатинин, плазменная концентрация препарата	6
Диуретики	Натрий и калий крови	3
Стимуляторы эритропоэза	АД, уровень железа и ферритина, общий анализ крови	1
Фибраты	Функция печени, общий анализ крови	6
Сахароснижающие	Уровень глюкозы крови и гликированный гемоглобин	6
Препараты железа	Уровень железа и ферритин, общий анализ крови	Нет консенсуса об интервале мониторингования показателей
Препараты лития	Плазменная	3

Препарат	Мониторируемый показатель	Частота мониторинга (месяцы)
	концентрация препарата	
Никотиновая кислота	Глюкоза крови, функция печени	6
Статины	Функция печени, прозрачность хрусталика	6
Гормоны щитовидной железы	Функция щитовидной железы	6
Варфарин	МНО	1

Приложение Г15. Симптомы, связанные с прекращением или пропуском приема ЛС у лиц пожилого и старческого возраста

Препарат	Мониторируемые симптомы отмены
Амлодипин	Повышение АД
Антиконвульсанты	Тревога, депрессия, судороги
Антидепрессанты	Ранние: озноб, слабость, потливость, раздражительность, инсомния, головная боль Поздние: эпизоды депрессии
Антипсихотики	Инсомния, двигательное возбуждение, галлюцинации, тошнота
Баклофен	Возбуждение, спутанность сознания, ночные кошмары, повышение спастичности
Бета-адреноблокаторы	Повышение ЧСС, повышение АД, боли за грудиной
Глюкокортикостероиды	Анорексия, снижение АД, тошнота, слабость, снижение глюкозы крови
Дигоксин	Повышение ЧСС
Диуретики	Нарастание отеков, появление/нарастание хрипов в легких, одышки, увеличение веса
Анальгетики	Усиление боли, ухудшение мобильности
Снотворные	Инсомния, усиление беспокойства, возбуждение, тремор
Наркотические анальгетики	Усиление боли, ухудшение мобильности, инсомния, беспокойство, диарея
НПВС	Усиление боли, ухудшение мобильности
ИПП	Изжога, диспепсия
Трансдермальный нитроглицерин	Боли за грудиной, повышение АД

Приложение Г16. Шкала Чайлд-Пью

Название на русском языке: Классификация степени тяжести цирроза печени по Чайлд-Тюркотт-Пью (Child-Turcotte-Pugh)

Оригинальное название (если есть): «Child-Turcotte-Pugh classification»

Источник: European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired hepatic function. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003122.pdf. (Доступ 05 февраля 2024г) [39].

Источник на русском: Клинические рекомендации «Цирроз и фиброз печени» 2021 [59].

Тип: шкала оценки

Назначение: Шкала применяется для оценки тяжести состояния больных циррозом печени. В контексте фармакотерапии шкалу применяют для оценки степени тяжести поражения печени и необходимости коррекции дозы лекарственных препаратов.

Содержание:

Оцениваемые параметры	Число баллов, в зависимости от значения параметра		
	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит	отсутствует	легкий, легко поддается лечению	выраженный, плохо контролируемый
Общий билирубин плазмы, мкмоль/л (мг/дл)	<34 (<2)	34–50 (2–3)	>50 (>3)
Альбумин плазмы крови, г	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Печеночная энцефалопатия	отсутствует	степень I–II (лёгкая, терапевтически контролируемая)	степень III–IV (тяжёлая, плохо контролируемая)
Международное нормализованное отношение (МНО)	<1,70	1,71–2,20	>2,20
<i>Примечание. Классы по Чайлд-Пью: А - 5-6 баллов; В - 7-9 баллов; С - более 9 баллов.</i>			

Приложение Г17. Шкала GerontoNet для оценки риска развития нежелательных лекарственных реакций у госпитализированных лиц 65 лет и старше

Название на русском языке: Шкала GerontoNet для оценки риска развития нежелательных лекарственных реакций у госпитализированных лиц 65 лет и старше

Оригинальное название (если есть): «The GerontoNet ADR Risk Score»

Источник: Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom WP, Somers A, Rajkumar C, Bernabei R, van der Cammen TJ. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. Arch Intern Med. 2010 Jul 12;170(13):1142-8. doi: 10.1001/archinternmed.2010.153. PMID: 20625022 [60].

Источник на русском: Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общей редакцией Д.А. Сычева. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. — 272 с [5].

Тип: шкала оценки риска

Назначение: Шкала применяется для оценки риска развития нежелательных лекарственных реакций у госпитализированных лиц 65 лет и старше.

Содержание:

Фактор риска	Баллы
≥4 сопутствующих заболеваний/состояний	1
Хроническая сердечная недостаточность	1
Заболевания печени	1
Количество одновременно принимаемых лекарств:	
< 5	0
5-7	1
≥8	4
Анамнез нежелательных побочных реакций	2
Нарушение функции почек (СКФ < 60 мл/мин)	1
Интерпретация результатов:	
Сумма баллов	Риск возникновения НР (%)
0-1	2-4%
2-3	4%
4-5	8-10%
6-7	12%
8-10	22-28%

Приложение Г18. Шкала Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) для оценки риска нежелательных лекарственных реакций у пациентов 65 лет и старше

Название на русском языке: Шкала Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) для оценки риска нежелательных лекарственных реакций у пациентов 65 лет и старше

Оригинальное название (если есть): «Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) model»

Источник: Tangiisuran B, Scutt G, Stevenson J, Wright J, Onder G, Petrovic M, van der Cammen TJ, Rajkumar C, Davies G. Development and validation of a risk model for predicting adverse drug reactions in older people during hospital stay: Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) model. PLoS One. 2014 Oct 30;9(10):e111254. doi: 10.1371/journal.pone.0111254 [37].

Источник на русском: Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общей редакцией Д.А. Сычева. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. — 272 с [5].

Тип: шкала оценки риска

Назначение: Шкала применяется для оценки риска нежелательных лекарственных реакций у пациентов 65 лет и старше.

Содержание:

Показатель	Баллы
Гиперлипидемия	1
Количество лекарств ≥ 8	1
Пребывание в стационаре ≥ 12 дней	1
Прием противодиабетических препаратов	1
Лейкоцитоз при поступлении	1
Интерпретация результатов:	
Сумма баллов	Частота побочных реакций (%)
0	1,7%
1	6,5%
2	16,3%
3	25%
4	33,3%
5	100%

Приложение Г19. Определения причинно- следственной связи между приемом ЛС и НР

Алгоритм Наранжо для определения причинно- следственной связи между приемом ЛС и НР

Название на русском языке: Алгоритм Наранжо для определения причинно-следственной связи между приемом ЛС и НР

Оригинальное название (если есть):

Источник: Naranjo, C A; Busto, U; Sellers, E M; Sandor, P; Ruiz, I; Roberts, E A; Janecek, E; Domecq, C; Greenblatt, D J (1981). "A method for estimating the probability of adverse drug reactions". *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 30 (2): 239–245. doi:10.1038/clpt.1981.154 [61].

Источник на русском: Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общей редакцией Д.А. Сычева. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. — 272 с [5]. Методические рекомендации Росздравнадзора «Определение степени достоверности причинно- следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция - лекарственное средство» (классификация и методы)», утвержденные Руководителем Росздравнадзора 02.10.2008

Тип: шкала оценки

Назначение: Шкала для оценки достоверности причинно-следственной связи «Лекарственное средство - Неблагоприятная побочная реакция».

Содержание:

	Вопросы	Да	Нет	Неизвестно
1.	Были ли ранее достоверные сообщения об этой НР?	+1	0	0
2.	НР возникла после введения (приема) подозреваемого ЛС?	+2	-1	0
3.	Улучшилось ли состояние пациента после прекращения приема препарат или введения специфического антидота?	+1	0	0
4.	Возобновилась ли НР после повторного введения подозреваемого ЛС?	+2	-1	0
	Есть ли иные причины (кроме подозреваемого ЛС), которые могли вызвать НР?	-1	+2	0
6.	Было ли подозреваемое ЛС обнаружено в крови и иных жидкостях в концентрациях, известных как токсические?	+1	0	0
7.	Была ли НР более тяжелой после увеличения дозы и менее тяжелой после ее уменьшения?	+1	0	0
8.	Отмечал ли пациент аналогичную реакцию на то же или подобное ЛС при его прежних приемах?	+1	0	0
9.	Была ли НР подтверждена объективно?	+1	0	0
10.	Отмечалась ли НР после назначения плацебо?	-1	+1	0
Степень достоверности причинно-следственной связи ЛС-НР: Определенная: 9 и более баллов Вероятная: 5-8 баллов Возможная: 1-4 балла Сомнительная: 0 и менее баллов				

**Классификация степеней достоверности причинно-следственной связи
«ЛЕКАРСТВО – НПР»**

Название на русском языке: Классификация степеней достоверности причинно-следственной связи «ЛЕКАРСТВО – НПР»

Оригинальное название (если есть):

Источник: Методические рекомендации Росздравнадзора «Определение степени достоверности причинно- следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция - лекарственное средство» (классификация и методы)», утвержденные Руководителем Росздравнадзора 02.10.2008

Тип: критерии оценки

Назначение: Руководство для оценки достоверности причинно-следственной связи «Лекарственное средство - Неблагоприятная побочная реакция».

Содержание:

Степень достоверности	Критерии
Определенная	Клинические проявления НПР, нарушения лабораторных показателей возникают в период приема препарата, не могут быть объяснены наличием существующих заболеваний и влиянием других факторов. Проявления НПР регрессируют после отмены лекарства и возникают вновь при повторном назначении препарата.
Вероятная	Клинические проявления НПР, нарушения лабораторных показателей связаны по времени с приемом лекарства, вряд ли имеют отношение к сопутствующим заболеваниям или другим факторам, и которые регрессируют с отменой препарата. Ответная реакция на повторное назначение препарата неизвестна.
Возможная	Клинические проявления НПР, изменения лабораторных показателей связаны по времени с приемом препарата, но их можно объяснить наличием сопутствующих заболеваний или приемом других лекарств и влиянием химических соединений. Информация о реакции на отмену лекарства неясная.
Сомнительная	Клинические проявления НПР, изменения лабораторных показателей возникают при отсутствии четкой временной связи с приемом лекарства; присутствуют другие факторы (лекарства, заболевания, химические вещества), которые могут быть причиной их возникновения.
Условная	Клинические проявления НПР, нарушения лабораторных показателей, отнесенные к НПР, трудно оценивать. Необходимы дополнительные данные для оценки, или же эти данные в настоящее время анализируются.
Неклассифицируемая	Сообщения о подозреваемой НПР нельзя оценить, так как нет достаточной информации, или же она противоречива

Приложение Г20. Консенсус STOPPFrail

Название на русском языке: Консенсус STOPPFrail (инструмент для выявления нерациональных назначений ЛП пациентам пожилого и старческого возраста с синдромом СА и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни)

Оригинальное название (если есть): «STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults)»

Источник: адаптировано из Curtin D, Gallagher P, O'Mahony D. Deprescribing in older people approaching end-of-life: development and validation of STOPPFrail version 2. Age Ageing. 2021 Feb 26;50(2):465-471. doi: 10.1093/ageing/afaa159 [42].

Источник на русском: -

Тип: Консенсус

Назначение: скрининговый инструмент для выявления нерациональных назначений ЛП пациентам пожилого и старческого возраста с синдромом СА и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни, для которых приоритетной целью фармакотерапии являются оптимизация качества жизни и минимизация риска НР

Содержание:

Перечень потенциально нерациональных лекарственных назначений

для пациентов пожилого и старческого возраста (≥ 65 лет), соответствующих ВСЕМ критериям ниже:

- зависимость в повседневной жизни (необходима помощь при одевании, умывании, прогулках и перемещениях) и/или тяжелое хроническое заболевание и/или терминальная стадия заболевания;
- тяжелая необратимая старческая астения (высокий риск развития острых осложнений и клинического ухудшения состояния);
- по оценке врача, наблюдающего пациента, смерть пациента в течение ближайших 12 месяцев не стала бы неожиданностью;
- контроль симптомов приоритетнее профилактики прогрессии заболевания.

Группа А. Для всех ЛП

- Любой ЛП, который пациент не принимает или не переносит, несмотря на достаточные разъяснения и использование всех доступных лекарственных форм.
- Любой ЛП без четкого клинического показания.
- Любой ЛП, назначенный для купирования симптомов, которые уже разрешились (например, боль, тошнота)

Группа В. Сердечно-сосудистая система

- Гиполипидемическая терапия (статины, эзетимиб, секвестранты жирных кислот, фибраты, никотиновая кислота)

- **Антигипертензивные препараты:** снижение дозы или отмена у пациентов с САД <130 мм рт. ст. Целевое значение САД для пациентов с СА пожилого и старческого возраста 130–160 мм рт. ст. До отмены необходимо учесть наличие других показаний (например, бета-блокаторы для контроля ЧСС при фибрилляции предсердий, диуретики для лечения ХСН)
- **Антиангинальная терапия** (в частности, нитраты, никорандил, ранолазин): снижение дозы или отмена при отсутствии симптомов стенокардии в течение года и объективно подтвержденной ИБС. Для этих препаратов не доказана эффективность в отношении снижения риска смерти или инфаркта миокарда.

Группа С. Система коагуляции

- **Антитромбоцитарные ЛП:** избегать для первичной (в отличие от вторичной) профилактики ССЗ (эффективность не доказана).
- **Аспирин при ФП для профилактики инсульта:** может повышаться риск кровотечения, при этом нет убедительных данных эффективности аспирина для профилактики инсульта у пациентов со СА, которым не показано назначение антикоагулянтов.

Группа D. ЦНС

- **Нейролептики у пациентов с деменцией:** снижение дозы или отмена при длительности приема менее 12 недель и отсутствии поведенческих и психологических симптомов деменции (ППСД).
- **Мемантин:** отменить и контролировать симптомы у пациентов с тяжелой и умеренной деменцией, за исключением выраженного улучшения ППСД при применении мемантина.

Группа E. ЖКТ

- **ИПП:** снизить дозу ИПП при применении в полной терапевтической дозе более 8 недель под контролем оценки симптомов диспепсии.
- **Антагонисты H₂-рецепторов гистамина:** снизить дозу при применении в полной терапевтической дозе более 8 недель под контролем оценки симптомов диспепсии.

Группа F. Дыхательная система

- **Теофиллин и аминофиллин:** препараты с узким терапевтическим индексом и не доказанной эффективностью, при применении которых требуется мониторинг концентрации ЛП в крови. Высокий риск лекарственного взаимодействия со многими широко применяемыми ЛП, что повышает риск развития НР.
- **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов** (монтелукаст, зафирлукаст): польза при ХОБЛ не доказана. ЛП показаны только при астме.

Группа G: Скелетно-мышечная система

- **Дополнительный прием кальция:** эффективность в краткосрочной перспективе маловероятна, за исключением назначения по поводу симптоматической гипокальцемии.

- **Витамин D** (эргокальциферол и колекальцефирол): отсутствуют доказательства пользы применения для предупреждения падений и переломов у этой категории пациентов.
- **Антирезорбтивная костно-анаболическая терапия остеопороза** (бисфосфонаты, стронций, терипаратид, деносумаб): эффективность в краткосрочной перспективе маловероятна
- **НПВС при длительном применении внутрь**: Повышение риска НР (пептической язвы, кровотечения, ухудшения течения ХСН) при регулярном приеме более 2 месяцев.
- **Глюкокортикоиды при приеме внутрь**: Повышение риска НР (низкоэнергетические переломы, проксимальная миопатия, пептические язвы) при регулярном приеме более 2 месяцев. Рассмотреть постепенное снижение дозы вплоть до отмены.

Группа Н. Мочеполовая система

- **ЛП для лечения ДГПЖ** (ингибиторы 5-альфа редуктазы и альфа-блокаторы) у пациентов с катетризацией мочевого пузыря: нет убедительных доказательств эффективности при длительной катетеризации мочевого пузыря.
- **ЛП для лечения гиперактивного мочевого пузыря** (М-холиноблокаторы и мирабегрон): нет убедительных доказательств эффективности у пациентов с длительным необратимым недержанием мочи, за исключением случаев болезненной гиперактивности детрузора мочевого пузыря.

Группа I. Эндокринная система

- **Сахароснижающие ЛП**: деинтенсификация терапии. Избегать определения цели лечения только по значению HbA1c (HbA1c <7,5% [58 ммоль/л]), что ассоциировано с повышением риска нежелательных эффектов в этой популяции пациентов. Цель лечения – предупреждение симптомов гипергликемии, включая жажду и полиурию.

Группа J. Разное

- **Мультивитаминные добавки**: отменить применение с профилактической целью (не относится к применению для коррекции гиповитаминоза).
- **Фолиевая кислота**: отменить после завершения курса терапии. Обычная длительность курса составляет 1-4 месяца, за исключением лечения мальнутриции, мальабсорбции или сопутствующего применения метотрексата.
- **Пищевые добавки**: отменить применение с профилактической целью.

Примечание: Настоящий перечень носит рекомендательный характер. Решение о депрскрайбинг необходимо принимать с учетом актуальных доказательных данных и конкретной клинической ситуации.

Приложение Г21. Лекарственные препараты, ассоциированные с риском падений у пациентов пожилого и старческого возраста, применяющиеся для лечения различных заболеваний

Источники: [46, 47, 48, 49, 56]

Высокий уровень риска
Альфа-адреноблокаторы
Ангиотензин-конвертирующего фермента ингибиторы
Нитраты (Периферические вазодилататоры)
Противосудорожные ЛП: карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин
Нейролептики
Бензодиазепины
Бета-адреноблокаторы
Агонисты центральных Альфа 2 -адренорецепторов
Агонисты допаминовых рецепторов
Ингибиторы МАО
Опиоиды
Антидепрессанты с седативным эффектом: амитриптилин, кломипрамин, досулепин, имипрамин, миртазапин, нортриптилин, тразадон, тримипрамин
СИОЗС: дулоксетин, венлафаксин
Тиазидные диуретики
Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-drugs)
Средний уровень риска
Ангиотензина II антагонисты
Антиаритмические ЛП (амиодарон, дигоксин, флекаинид)
Противосудорожные ЛП: габапентин, вальпроат натрия
Блокаторы кальциевых каналов
Петлевые диуретики
Мышечные релаксанты: баклофен, дантролен
СИОЗС: циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин
Сахароснижающие ЛП: инсулин
Низкий уровень риска
иАЦХЭ
Противосудорожные ЛП: ламориджин, левитирацетам, прегабалин, топирамат
Нейролептики: прохлорперазин
Антигистаминные
Холиноблокаторы: оксибутинин, солфенацин, толтеродин
Пероральные Сахароснижающие ЛП: длительно действующие ПСМ

* Представленный список не является исчерпывающим. Наличие ЛП в перечне выше не означает необходимость его отмены, но обращает внимание врача на повышение риска падений у пациента, принимающего такой ЛП.

Приложение Г22. Консенсус STOPPFall. Лекарственные препараты, повышающие риск падений

Название на русском языке: «STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk) - инструмент для скрининга назначений Лекарственных Препаратов пожилым пациентам с высоким риском падений»

Оригинальное название: «STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk)»

Источник: Seppala LJ et al. 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. 2020 Dec 22:afaa249. doi: 10.1093/ageing/afaa249 [48]

Источник на русском: нет

Тип: Консенсус

Назначение: критерии для предотвращения потенциально некорректного назначения лекарственных препаратов, повышающих риск падений, пожилым пациентам

Содержание:

	Триггеры депрескрайбинга ^a	Необходимость ступенчатого подхода ^b	Что мониторировать в процессе депрескрайбинга ^c
Для всех лекарственных препаратов	<ul style="list-style-type: none"> - Нет показаний к назначению - Доступна более безопасная альтернатива 		<ul style="list-style-type: none"> - Падения - Изменение симптомов (например, ОГ, головокружение, нарушения зрения) - Организовать наблюдение на индивидуальной основе
Бензодиазепины	<ul style="list-style-type: none"> - Дневная сонливость, когнитивные или психомоторные нарушения - Сочетание расстройств сна и тревожности 	Да	<p><u>Мониторировать</u>: тревожность, бессонница, возбуждение</p> <p><u>Возможно</u>: делирий, судороги, спутанность сознания</p>
Нейролептики	<ul style="list-style-type: none"> - Экстрапирамидные или кардиологические НР, симптомы седации, головокружение, нарушения зрения - Назначение для лечения ППСД или расстройств сна - <i>Возможно</i>: назначение для лечения биполярных расстройств 	Да	<p><u>Мониторировать</u>: возврат симптомов (психоз, агрессия, возбуждение, делюзия, галлюцинации)</p> <p><u>Возможно</u>: бессонница</p>

	Триггеры депрескрайбинга ^a	Необходимость ступенчатого подхода ^b	Что мониторировать в процессе депрескрайбинга ^c
Опиоидные анальгетики	<ul style="list-style-type: none"> - Замедление реакции, нарушения баланса, симптомы седации - Назначение для лечения хронической боли - <i>Возможно</i> назначение для лечения острой боли 	Да	<p><u>Мониторировать</u>: возвращение боли</p> <p><u>Обратить внимание на</u>: мышечно-скелетные симптомы, беспокойство, симптомы со стороны ЖКТ, тревожность, бессонницу, потоотделение, гнев, озноб</p>
Антидепрессанты	<ul style="list-style-type: none"> - Гипонатриемия, ОГ, головокружение, симптомы седации, тахикардия/аритмия - Депрессия, в зависимости от анамнеза и длительности бессимптомных периодов - Нарушения сна - <i>Возможно</i>: нейропатическая боль или тревожные расстройства 	Да	<p><u>Мониторировать</u>: возвращение симптомов депрессии, тревожность, раздражительность и бессонницу</p> <p><u>Обратить внимание на</u>: головную боль, недомогание, симптомы со стороны ЖКТ</p>
Противосудорожные ЛП	<ul style="list-style-type: none"> - Атаксии, сонливость, нарушения баланса - <i>Возможно</i>: головокружение, 	Рассмотреть	<p><u>Мониторировать</u>: возвращение судорог</p> <p><u>Обратить внимание на</u>: тревожность, беспокойство, бессонницу, головную боль</p>

	Триггеры депрескрайбинга ^a	Необходимость ступенчатого подхода ^b	Что мониторировать в процессе депрескрайбинга ^c
	тревожные расстройства, нейропатическая боль		
Диуретики	<ul style="list-style-type: none"> - ОГ, гипотензия, нарушения электролитного баланса - <i>Возможно</i>: недержание мочи, назначение для лечения гипертонии 	Рассмотреть	<u>Мониторировать</u> : симптомы сердечной недостаточности, повышение АД, признаки задержки жидкости
Альфа-адреноблокаторы (для лечения АГ)	<ul style="list-style-type: none"> - Гипотензия, ОГ, головокружение 	Рассмотреть	<u>Мониторировать</u> : гипертонию <u>Обратить внимание на</u> : сердцебиение, головную боль
Альфа-адреноблокаторы (для лечения ДГПЖ)	<ul style="list-style-type: none"> - Гипотензия, ОГ, головокружение 	Не требуется	<u>Мониторировать</u> : возвращение симптомов
Гипотензивные ЛП центрального действия	<ul style="list-style-type: none"> - Гипотензия, ОГ, симптомы седации 	Рассмотреть	<u>Мониторировать</u> : гипотензию
Антигистаминные ЛП с	<ul style="list-style-type: none"> - Спутанность сознания, сонливость, 	Рассмотреть	<u>Мониторировать</u> : возвращение симптомов

	Триггеры депрескрайбинга ^a	Необходимость ступенчатого подхода ^b	Что мониторировать в процессе депрескрайбинга ^c
седативным эффектом	головокружение, нарушение зрения - Любые показания, если есть: сонливость/ седация, хронический зуд, аллергические проявления		<i>Обратить внимание на:</i> бессонницу, тревожность
Вазодилататоры при ССЗ	- Гипотензия, ОГ, головокружение	Рассмотреть	<i>Мониторировать:</i> симптомы стенокардии
ЛП для лечения гиперактивного мочевого пузыря или недержания мочи	- Головокружение, спутанность сознания, помутнение зрения, сонливость, удлинение QT-интервала	Рассмотреть	<i>Мониторировать:</i> возвращение симптомов

Примечания:

^a представлены рекомендации, с которыми согласились более 70% экспертов. «Возможно» означает, что с данной рекомендацией согласились 30-70% экспертов.

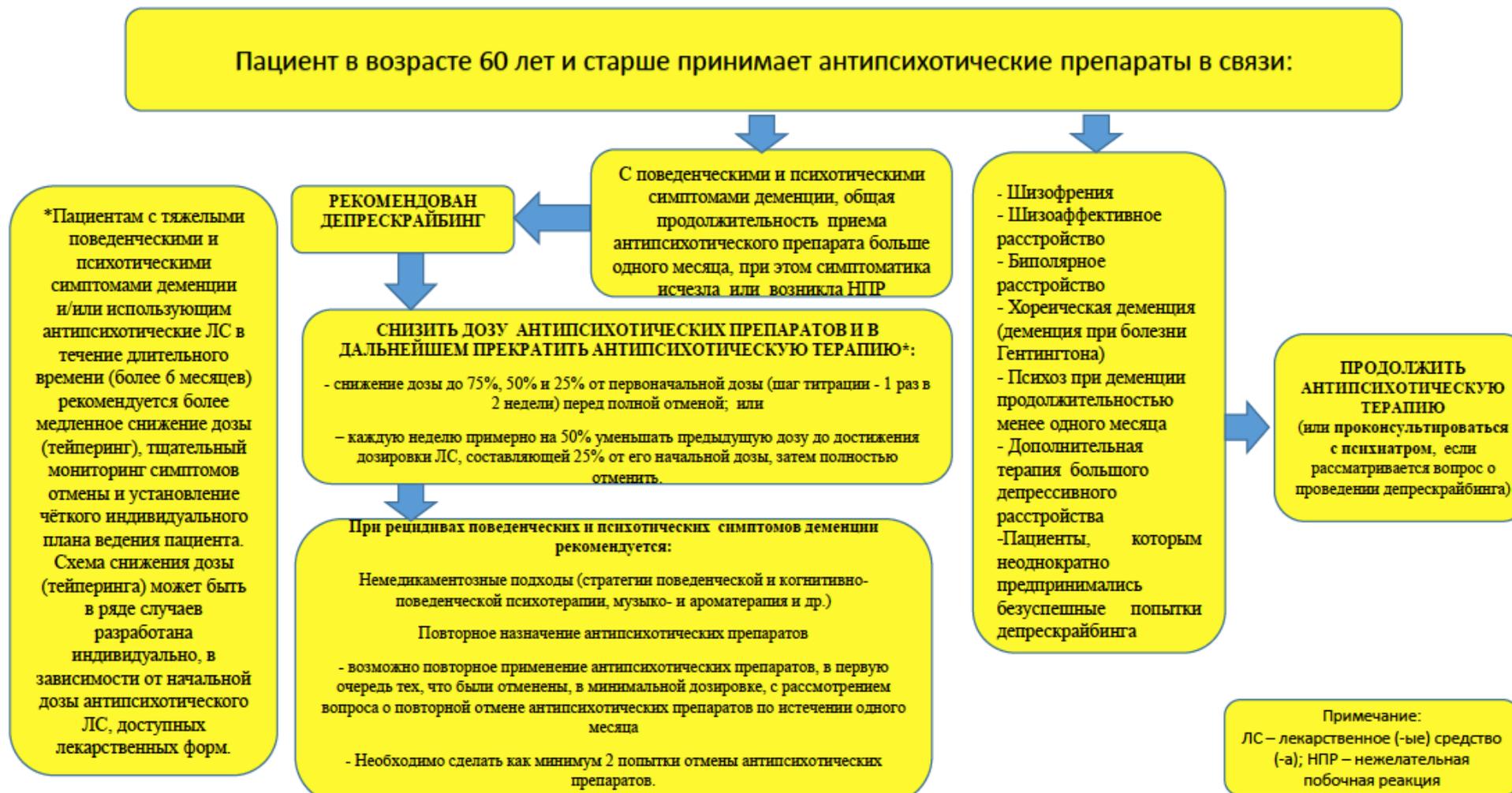
^b «Да» означает, что с необходимостью ступенчатого подхода согласились >70% экспертов. «Рассмотреть» означает, что с необходимостью ступенчатого подхода согласны 30-70% экспертов. «Не требуется» означает, что с этой рекомендацией согласились более 70% экспертов.

^c «Обратить внимание на» означает, что 30-70% указали эти симптомы. «Мониторировать» - рекомендация более 70% экспертов.

Приложение Д. Алгоритмы депрескрайбинга

Приложение Д1. Алгоритм депрескрайбинга антипсихотических лекарственных средств для больных пожилого и старческого возраста (60 лет и старше)

Источник: https://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Depreskraibing/Pril4.pdf



Пациент в возрасте 60 лет и старше принимает антипсихотические препараты в связи с инсомнией:

первичная инсомния при любой длительности лечения

**РЕКОМЕНДОВАН
ДЕПРЕСКРАЙБИНГ**

вторичная инсомния, при которой лежащие в ее основе сопутствующие расстройства устранены

****Если в конкретной клинической ситуации имеется высокая вероятность рецидива инсомнии в случае немедленного прекращения приёма антипсихотических ЛС, тейперинг (предварительное снижение дозы) также является более предпочтительной стратегией депрескрайбинга по сравнению с резкой отменой ЛС независимо от предшествующей длительности приема антипсихотического ЛС**

если пациент принимал антипсихотические ЛС в течение короткого периода времени (например, менее 6 недель), то можно сразу прекратить использование антипсихотического ЛС одновременно, без предварительного снижения дозы**;

- если пациент принимал антипсихотические ЛС в течение более длительного периода времени, то предпочтительной стратегией представляется предварительное снижение дозы (тейперинг) антипсихотического ЛС перед его полной отменой;

При возникновении рецидивов инсомнии рекомендуется:

- Свести к минимуму использование веществ, которые нарушают сон (например, кофеин, алкоголь)
- исключить прием пациентом ЛС, вызывающих лекарственно-индуцированную инсомнию
- Немедикаментозные мероприятия (гигиена сна)

При неэффективности - использование лекарственных средств (снотворные ЛС или возобновление терапии антипсихотическим ЛС)

Примечание: ЛС – лекарственное (-ые) средство (-а)

Схемы снижения дозы антипсихотических препаратов (тейперинг)

Нет доказательств, что одни подходы по снижению дозы препаратов лучше, чем другие

- снижение дозы до 75%, 50% и 25% от первоначальной дозы (шаг титрации - 1 раз в 2 недели) перед полной отменой; или

- каждую неделю примерно на 50% уменьшать предыдущую дозу до достижения дозировки ЛС, составляющей 25% от его начальной дозы, затем полностью отменить.

-предполагается снижение на 75%, 50%, 25% от исходной дозы в неделю или 2 недели с последующей отменой препарата или

-при инсомнии предварительное снижение дозировки может не понадобиться, если пациент использует только низкую дозу препарата и/или продолжительность лечения составляла менее 6 недель

Терапия антипсихотиками ассоциирована с повышением риска:

смертности от всех причин, инфаркта миокарда, удлинения интервала QTc, инсульта, пневмонии, лекарственно-индуцированного сахарного диабета, падений и переломов, ухудшением когнитивных функций и др.

Тактика ведения пациентов с поведенческими и психотическими симптомами деменции

Немедикаментозные методы: релаксационные техники, обеспечение социального взаимодействия, сенсорные стимулы (музыкотерапия или ароматерапия), поведенческая или когнитивно-поведенческая терапия.

- Необходимо устранить физические и другие неблагоприятные факторы: например болевой синдром, инфекционный процесс, запор, депрессия и др.

-Учитывать окружающую обстановку: например свет и шум

-Следить за приемом пациентом препаратов, которые могут ухудшать симптоматику

Пациенты и/или их родственники и/или лица, осуществляющие уход за пациентом должны понимать:

обоснованность депрескрайбинга (риск побочных эффектов при продолжающемся приеме антипсихотических препаратов); возможность развития синдрома отмены, включая рецидив поведенческих и психотических симптомов деменции или инсомнии; необходимость мониторингования возможных нежелательных последствий отмены антипсихотических препаратов (необходим более тщательный контроль в случаях с исходно более тяжелыми поведенческими и психотическими симптомами) и ожидаемых положительных изменений от депрескрайбинга (прекращение падений, улучшение когнитивных функций, увеличение функциональной активности, редукция экстрапирамидных симптомов, улучшение походки, нормализация АД, отсутствие ортостатической гипотензии)

ГИГИЕНА СНА

Основные рекомендации

1. Укладываться спать только при возникновении сонливости
2. Не использовать кровать или спальню для чего-либо кроме сна (или интимной близости)
3. Если вы не засыпаете в течение около 20-30 минут в начале ночи или после пробуждения, посетите уборную
4. Если вы не засыпаете в течение 20-30 минут после возвращения в постель, повторите пункт №3
5. Используйте будильник для пробуждения утром в одно и то же время
6. Не дремать

Рекомендации по уходу за пациентами в стационаре

1. Раздвигать шторы в дневное время чтобы обеспечить доступ дневного света
2. Установить громкость будильника на минимальный уровень
3. Способствовать увеличению дневной активности и снижению времени дневного сна у пациента
4. Уменьшить эпизоды дремоты (не более 30 минут, а также исключить дремоту после 14:00)
5. Предложить теплый безкофеиновый напиток, стакан теплого молока перед сном

Приложение Д2. Алгоритм депрескрайбинга ингибиторов протонной помпы (ИПП) для больных пожилого и старческого возраста (60 лет и старше)

Источник: https://rgnkc.ru/images/pdf_documents/Depreskraibing/Depreskraibing_2_0_2.pdf

Депрескрайбинг не проводится у пациентов с:	Депрескрайбинг проводится у пациентов с:			
	Клиническая ситуация	Особенности клинического течения	Сроки и условия принятия решения о депрескрайбинге	Рекомендуемый вариант депрескрайбинга*
- пищеводом Баррета, - рефлюкс-эзофагитом степеней С или D до эпителизации эрозий, - высоким риском язвообразования или кровотечения из верхних отделов ЖКТ (кровотечения в анамнезе, осложненное течение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, синдром Золлингера-Эллисона, другие серьезные патологические состояния, связанные с гиперсекрецией соляной кислоты в желудке), пациенты, получающие ИПП при продолжающейся терапии НПВП, ацетилсалициловой	ГЭРБ	Неэрозивная рефлюксная болезнь	4-6 недель лечения ИПП при устойчивом купировании симптомов	3
		Рефлюкс-эзофагит степени тяжести А и В по Лос-Анджелесской классификации	Не менее 4 недель (при степени А) или не менее 8 недель (при степени В) при условии эпителизации эрозий и устойчивого купирования симптомов	3,4
		Рефлюкс-эзофагит степени тяжести С и D по Лос-Анджелесской классификации после эпителизации эрозий****	Не менее 8 недель при условии эпителизации эрозий и устойчивого купирования симптомов	5→3**
	язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки	Неосложненная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	До 8 недель лечения ИПП при условии завершившегося рубцевания язвенного дефекта и устойчивого купирования симптомов	1**
	сопутствующей терапией НПВП	Прием НПВП прекращен	По окончании терапии НПВП и ЭГДС-контроля (при условии отсутствия эрозий, язвенных дефектов и других изменений, диктующих необходимость дальнейшего приема ИПП)	1

Депрескрайбинг не проводится у пациентов с:	Депрескрайбинг проводится у пациентов с:			
	Клиническая ситуация	Особенности клинического течения	Сроки и условия принятия решения о депрескрайбинге	Рекомендуемый вариант депрескрайбинга*
кислотой, двойной или тройной антитромботической терапии, монотерапии ингибитором P2Y12 рецепторов тромбоцитов или монотерапии антикоагулянтом ранее 8 недель терапии ИПП и без подтверждения факта отсутствия эрозий/язвенных дефектов и/или при одновременном приеме этих препаратов с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, системными глюкокортикостероидами		Неосложненная НПВП-гастропатия, прием НПВП прекращен	4 недели приема ИПП, если произошла эпителизация эрозий и/или рубцевание язвенных дефектов, клиническая симптоматика стойко купирована. При необходимости решение о депрескрайбинге может быть отсрочено вплоть до выполнения вышеуказанных условий.	1
	терапией инфекции <i>H.pylori</i>		До 2 недель	1**,***
	гастропротективной терапией для профилактики стрессовых язв		Перед выпиской из стационара*****	1 или 2→1 или 2→3
	с терапией ИПП при отсутствии показаний к их назначению (в том числе самолечение)			1
	прием ИПП на фоне монотерапии ингибитором P2Y12 рецепторов тромбоцитов или монотерапии антикоагулянтом		После 8 недель приема ИПП и после проведения ЭГДС (необходимо подтвердить отсутствие эрозий и язвенных дефектов). Также необходимо убедиться в отсутствие одновременного приема селективных ингибиторов	1**,*****

Депрескрайбинг не проводится у пациентов с:	Депрескрайбинг проводится у пациентов с:			
	Клиническая ситуация	Особенности клинического течения	Сроки и условия принятия решения о депрескрайбинге	Рекомендуемый вариант депрескрайбинга*
	(варфарин или новые оральные антикоагулянты)		обратного захвата серотонина	

Динамическое наблюдение за пациентами после депрескрайбинга

Частота наблюдения: через 4, 12, 24 и 48 недель (1, 3, 6, 12 месяцев) изменения режима дозирования ИПП в рамках депрескрайбинга; при тейперинге оценка симптомов также проводится в индивидуальные сроки перед каждым следующим планируемым снижением суточной дозы.

Оцениваемые симптомы: изжога, боль в эпигастрии, диспепсия, регургитация, снижение аппетита, снижение веса.

Оценка комплаентности перед формированием рекомендаций. Рекомендации при возникновении симптомов:

- немедикаментозные (спать с приподнятым головным концом кровати, исключение приема пищи за 2-3 часа до сна, снижение массы тела (если необходимо), исключение из рациона продуктов, способствующих повышению интрагастральной кислотности и/или снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера (жиры, шоколад, кофе и др.), прекращение курения и отказ от алкоголя, исследование на наличие инфекции *H.pylori*);
- медикаментозные (купирование редких симптомов безрецептурными антацидами или ИПП (однократно или прием "по требованию"); возвращение к приему ИПП в прежней дозе (используемой до процедуры депрескрайбинга и тейперинга) при стойком возвращении (в течение 3-7 последовательных дней) симптомов поражения верхних отделов ЖКТ (в течение 2-4 недель с последующим решением вопроса о возможности депрескрайбинга); терапия инфекции *H.pylori* в случае ее наличия).
- контроль «тревожных симптомов» (при появлении «тревожных симптомов» на любом этапе лечения состояний, требующих применения ИПП или депрескрайбинга ИПП (дисфагия, одинофагия, анорексия, желудочно-кишечное кровотечение, железодефицитная анемия, необъяснимое значительное снижение массы тела, раннее насыщение, рецидивирующая рвота) проводится эндоскопический контроль).

Примечания. ГЭРБ - гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, ЖКТ - желудочно-кишечный тракт, ИПП - ингибиторы протонной помпы, НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты, ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия.

* Варианты депрескрайбинга:

1. Отмена ИПП

2. Постепенное (тэйперинг), оптимально с частотой 1 раз в 1-2 недели, двукратное снижение суточной дозы ИПП или последовательное назначение ИПП с частотой «один раз в сутки» вместо «два раза в сутки» (если применимо), «через день», «через 2 дня» и т.д. Рекомендованная частота снижения суточной дозы не может быть выполнена у всех пациентов; следует стремиться к снижению дозы ИПП у всех пациентов хотя бы раз в год. Последовательность снижения суточных доз (при ежедневном приеме) ИПП следующая:

- для омепразола 40 мг (если применимо); 20 мг; 10 мг. Суточная доза 60 мг назначается при состояниях, при которых депрескрайбинг нецелесообразен.

- для эзомепразола 40 мг (если применимо); 20 мг. Суточная доза 80 мг назначается при состояниях, при которых депрескрайбинг нецелесообразен.

- для пантопразола 40 мг (если применимо); 20 мг. Суточная доза 80 мг назначается при состояниях, при которых депрескрайбинг нецелесообразен или рекомендованный вариант депрескрайбинга – отмена ИПП.

- для рабепразола 40 мг; 10 мг. Суточные дозы 40 мг и 60 мг назначаются при состояниях, при которых депрескрайбинг нецелесообразен или рекомендованный вариант депрескрайбинга – отмена ИПП.

- для лансопразола 60 мг (если применимо); 30 мг; 15 мг.

- для декслансопразола 60 мг; 30 мг.

3. Прием ИПП по требованию – ежедневный прием препаратов в течение достаточного для купирования рефлюкс-связанных симптомов периода; после разрешения симптоматики препараты отменяются на все время отсутствия симптомов. ИПП при этом применяются 1 раз в день в стандартной или уменьшенной в два раза суточной дозе. При возвращении симптомов алгоритм повторяется снова.

4. Интермиттирующая терапия – ежедневный прием в течение predetermined, ограниченного периода времени (обычно 2-8 недель) лекарственных препаратов для купирования рефлюкс-связанных симптомов.

5. Поддерживающая терапия ИПП, если она проводится половинными от стандартных суточными дозами ИПП у больных с рефлюкс-эзофагитом степеней тяжести C и D по Лос-Анджелесской классификации после эпителизации эрозий и устойчивого купирования симптомов ГЭРБ. Если симптомы ГЭРБ при поддерживающей терапии удается контролировать лишь стандартными или двойными суточными дозами ИПП, вопрос о депрескрайбинге этих лекарственных препаратов следует рассмотреть позже.

6. Замена ИПП на блокатор H₂-гистаминовых рецепторов. Экспертной группой создателей данного Протокола этот вариант депрескрайбинга не поддерживается.

** Нельзя исключать прием ИПП по требованию у лиц пожилого и старческого возраста.

*** Имеются рекомендации по более длительному применению ИПП у пожилых при терапии инфекции *H.pylori*, вплоть до подтверждения эрадикации. Однако следует помнить, что продолжающаяся терапия ИПП увеличивает риск ложноотрицательных результатов уреазных тестов.

**** В данной клинической ситуации решение о депрескрайбинге принимается индивидуально с участием мультидисциплинарной команды (лечащий врач, гастроэнтеролог, клинический фармаколог)

***** В данной клинической ситуации решение о депрескрайбинге принимается индивидуально с участием мультидисциплинарной команды (лечащий врач, гастроэнтеролог, клинический фармаколог). В случае принятия решения о продолжении приема ИПП, необходимо предоставить врачу первичного медицинского звена (амбулаторный этап) подробную схему приема ИПП, включая дозы, кратность приема, или режим снижения дозы, дополнительных методах исследования и сроков их проведения, возможные сроки депрескрайбинга ИПП и методы контроля его эффективности и безопасности

***** В данной клинической ситуации вопрос о депрескрайбинге принимается индивидуально с участием мультидисциплинарной команды, включающей кардиолога, гастроэнтеролога, клинического фармаколога и гериатра.

**Приложение Е1. Извещение о нежелательной реакции или
отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата**
ИЗВЕЩЕНИЕ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Первичное

Дополнительная информация к сообщению
№ _____ от _____

Данные пациента							
Инициалы пациента (код пациента)* _____						Пол <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж	
Вес _____ кг							
Возраст _____ Беременность <input type="checkbox"/> , срок _____ недель							
Аллергия <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Есть, на _____							
Лечение <input type="checkbox"/> амбулаторное <input type="checkbox"/> стационарное <input type="checkbox"/> самолечение							
Лекарственные средства, предположительно вызвавшие нежелательную реакцию (НР)							
	Наименование ЛС (торговое)*	Производитель	Номер серии	Доза, путь введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание
1							
2							
3							
Нежелательная реакция						Дата начала НР _____	
Описание реакции* (укажите все детали, включая данные лабораторных исследований)						Критерии серьезности НР:	
						<input type="checkbox"/> Смерть	
						<input type="checkbox"/> Угроза жизни	
						<input type="checkbox"/> Госпитализация или ее продление	
						<input type="checkbox"/> Инвалидность	
						<input type="checkbox"/> Врожденные аномалии	
Дата разрешения НР _____						<input type="checkbox"/> Клинически значимое событие	
						<input type="checkbox"/> Не применимо	
Предпринятые меры							
<input type="checkbox"/> Без лечения <input type="checkbox"/> Отмена подозреваемого ЛС <input type="checkbox"/> Снижение дозы ЛС							
<input type="checkbox"/> Немедикаментозная терапия (в т.ч. хирургическое вмешательство)							
<input type="checkbox"/> Лекарственная терапия _____							
Исход							
<input type="checkbox"/> Выздоровление без последствий <input type="checkbox"/> Улучшение состояния <input type="checkbox"/> Состояние без изменений							
<input type="checkbox"/> Выздоровление с последствиями (указать) _____							
<input type="checkbox"/> Смерть <input type="checkbox"/> Неизвестно <input type="checkbox"/> Не применимо							

Сопровождалась ли отмена ЛС исчезновением НР? Нет Да ЛС не отменялось Не применимо

Назначалось ли лекарство повторно? Нет Да Результат _____ Не применимо

Другие лекарственные средства, принимаемые в течение последних 3 месяцев, включая ЛС принимаемые пациентом самостоятельно (по собственному желанию)							
	Наименование ЛС	Производитель	Номер	Доза, путь	Дата начала	Дата	Показание

	(торговое)		серии	введения	терапии	окончания терапии	
1							
2							
3							
4							
5							

Данные сообщавшего лица

Врач Другой специалист системы здравоохранения Пациент Иной

Субъект Российской Федерации (или иностранное государство)* _____

Контактный телефон/e-mail:* _____

Ф.И.О _____

Должность и место работы _____

Дата сообщения _____

*** поле обязательно к заполнению**

КУДА отправить извещение

Сообщение может быть отправлено:

- e-mail: npr@roszdravnadzor.gov.ru,
- он-лайн на сайте: external.roszdravnadzor.ru
- почтовый адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.