



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Методические руководства

Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста

Год утверждения (частота пересмотра): **2018** (пересмотр каждые 3 года)

ID: **MP103**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Российское научное медицинское общество терапевтов
- Российская ассоциация геронтологов и гериатров
- Организация содействия развитию догоспитальной медицины «Амбулаторный Врач»
- Российское кардиологическое общество
- Ассоциация клинических фармакологов

Утверждены

Оглавление

Ключевые слова	4
Список сокращений	5
Термины и определения	7
1. Определение	9
2. Цели фармакотерапии у лиц пожилого возраста и старческого возраста	9
3. Ключевые принципы фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста	9
3.1 Перед назначением лекарственных препаратов	10
3.2 Назначение лекарственных препаратов	11
3.2.1 Полипрагмазия, методы ее профилактики и коррекции	12
3.3 Мониторинг эффективности и безопасности фармакотерапии	13
3.4 Развитие нежелательных реакций	14
4. Особенности фармакотерапии при нарушениях функций почек и печени	15
4.1 Особенности фармакотерапии при нарушениях функций почек	15
4.2 Особенности фармакотерапии при нарушениях функций печени	15
4. Подход к лекарственной терапии пациентов с синдромом старческой астении	16
Критерии оценки качества медицинской помощи	17
Список литературы	18
Приложение А1. Состав рабочей группы	23
Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций	25
Приложение А3. Связанные документы	27
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов	28
Приложение В. Информация для пациентов	29
Приложение Г1. Изменения организма при старении, потенциально влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств и безопасность медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста	31
Приложение Г2. Скрининговый опросник "Возраст не помеха" для выявления синдрома старческой астении	33
Приложение Г3. Структурированное интервью пациента пожилого/старческого возраста, принимающего ЛС, и/или его родственника/опекуна	34
Приложение Г4. Эффективность применения некоторых лекарственных препаратов у пожилых и старых пациентов	35
Приложение Г5. Изменения абсорбции, распределения, метаболизма и элиминации лекарств в пожилом и старческом возрасте	42
Приложение Г6. Гериатрические синдромы и потенциальные эффекты некоторых ЛС	43

Приложение Г7. Потенциально опасные эффекты приема ЛС у лиц пожилого и старческого возраста	44
Препарат.....	44
Состояние.....	44
Приложение Г8. ЛС, назначение которых целесообразно избегать у лиц пожилого и старческого возраста, и возможные альтернативы	48
Приложение Г9. Заболевания/состояния течение которых может ухудшиться при применении некоторых групп лекарственных средств у лиц пожилого и старческого возраста.....	50
Приложение Г10. Типичные «фармакологические каскады» назначения лекарственных препаратов у лиц пожилого возраста	51
Приложение Г11. STOPP/START критерии для предотвращения потенциально некорректного назначения лекарственных препаратов пожилым пациентам	52
1. Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP). Препараты, назначение которых нежелательно пациентам в возрасте 65 лет и старше	52
2. Скрининговые критерии для корректного назначения препаратов. Screening Tool to Alert to Right Treatment (START)	59
Приложение Г12. Алгоритм «7 шагов» снижения риска полипрагмазии при фармакотерапии пожилых и старых пациентов	63
1. Алгоритм «7 шагов» снижения риска полипрагмазии при фармакотерапии пожилых и старых пациентов	63
2. Оптимизация применения ЛС в соответствии с алгоритмом «7 шагов» (цифры в скобках указывают на позицию в приложении Г12 раздел 3).....	64
3. Информация по таргетируемым препаратам в рамках алгоритма ратегии ‘7 шагов’ снижения риска фармакотерапии при полипрагмазии	65
Приложение Г13. Шкала антихолинергической нагрузки АСВ	72
Приложение Г14. Анализ рациональности лекарственных назначений	74
Приложение Г15. Наиболее значимые и часто встречающиеся взаимодействия ЛС у лиц пожилого и старческого возраста.....	75
Приложение Г16. Мониторируемые показатели и частота их определения при приеме лекарственных препаратов лицами пожилого возраста.....	77
Приложение Г17. Симптомы, связанные с прекращением или пропуском приема ЛС у лиц пожилого и старческого возраста.....	78
Приложение Г18. Шкала Чайлд-Пью.....	79
Приложение Г19. Шкала GerontoNet для оценки риска развития нежелательных реакций на лекарственные средства у госпитализированных лиц 65 лет и старше.....	80
Приложение Г20. Шкала Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) для оценки риска нежелательных реакций лекарственных средств у пациентов 65 лет и старше	81
Приложение Г21. Алгоритм Наранжо для определения причинно-следственной связи между приемом ЛС и НР.....	82

Приложение Г22. Дозирование лекарств в зависимости от функции почек у пациентов пожилого и старческого возраста.....	83
Приложение Г23. Категоризация ЛС и рекомендации по их дозированию у пациентов с нарушениями функции печени	87

Ключевые слова

- Фармакотерапия
- Пожилые люди
- Эффективность фармакотерапии
- Безопасность фармакотерапии
- Полипрагмазия

Список сокращений

АД - артериальное давление
ББ - бета-адреноблокаторы
БКК - блокаторы кальциевых каналов
БРА - блокаторы АТ1-рецепторов к ангиотензину II
ГКС - глюкокортикостероиды
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС - ишемическая болезнь сердца
ИПП - ингибиторы протонной помпы.
ККр - клиренс креатинина
ЛС - лекарственное средство
ЛП - лекарственный препарат
МАО - моноаминооксидаза
МНО - международное нормализованное отношение
НПВС - нестероидные противовоспалительные препараты
НР - нежелательная реакция
ПОАК - пероральные антикоагулянты прямого действия
ПЭ - побочные эффекты
РА - ревматоидный артрит
СА - старческая астения
СД 2 - сахарный диабет
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
АВ - атрио-вентрикулярный

MMSE - Mini-mental State Examination— короткий опросник из 30 пунктов, используемый для скрининга возможных когнитивных нарушений, в частности, деменции.

NNT - Number needed to treat - количество пациентов, которых необходимо пролечить в течение определенного времени для того, чтобы избежать одного события

$p\text{CO}_2$ - парциальное давление углекислого газа

$p\text{O}_2$ - парциальное давление кислорода

SaO_2 - сатурация кислорода

START - Screening Tool to Alert to Right Treatment

STOPP - Screening Tool of Older Persons' Prescriptions

Термины и определения

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

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 реакция - непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, которая может быть связана с применением лекарственного препарата.

Побочное действие - реакция организма, возникшая в связи с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации.

Полипрагмазия - одномоментное назначение пациенту пяти и более наименований лекарственных препаратов или свыше десяти наименований при курсовом лечении.

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

Старческая астения - 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.

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

Эффективность лекарственного препарата - характеристика степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его

предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности.

1. Определение

Фармакотерапия (от др.-греч. *φάρμακον* — лекарство) — лечение пациентов лекарственными средствами (ЛС).

Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста имеет ряд особенностей, отличающих ее от лекарственной терапии лиц среднего и молодого возраста. Так, у пожилых пациентов имеются возрастные изменения организма (снижение печеночного кровотока и массы печени, СКФ и др.), которые изменяют фармакокинетику и могут приводить к передозировке или кумуляции ЛС в организме; большое количество коморбидностей, требующих одновременного применения нескольких ЛС (полипрагмазия); наличие гериатрических синдромов (например, старческой астении) и проблем; другие конечные цели фармакотерапии. Все это может стать причиной повышения у данной категории пациентов риска развития нежелательных реакций (НР), в том числе серьезных и с летальным исходом.

Данные руководства были подготовлены с целью оптимизации, повышения безопасности лекарственной терапии и профилактики развития НР у пациентов пожилого и старческого возраста.

2. Цели фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста

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

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

3. Ключевые принципы фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста

В пожилом и старческом возрасте отмечается как снижение, так и повышение чувствительности к лекарствам. Часто это обусловлено изменением плотности и чувствительности рецепторов, пострецепторными нарушениями и ухудшением регуляции гомеостатических механизмов. Например, в пожилом возрасте имеется большая чувствительность и усиление эффектов бензодиазепинов, опиатных анальгетиков, варфарина и гепарина натрия. Ослабляются эффекты β -агонистов и антагонистов, уменьшается тахикардия при введении вазодилататоров из-за изменений барорефлекторной регуляции.

В совокупности с другими возрастными изменениями (когнитивные нарушения, повышение риска ортостатической гипотонии, повышение риска падений, потребность в приеме большого числа лекарственных средств вследствие полиморбидности и др.) у пожилых пациентов значительно повышается риск возникновения нежелательных реакций, связанных с передозировкой, межлекарственными взаимодействиями, неправильным приемом лекарств.

Изменения организма при старении, потенциально влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств и безопасность медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста представлены в [Приложении Г1](#) [12,31,32].

3.1 Перед назначением лекарственных препаратов

Перед назначением любых лекарственных препаратов пациентам пожилого и старческого возраста независимо от показаний рекомендуется обратить внимание на массу тела пациента и физические признаки проблем, перечисленных в [Приложении Г2](#).

- При расспросе пациента пожилого/старческого возраста целесообразно придерживаться определенной структуры опроса, которая позволяет выявить наиболее уязвимые моменты приема ЛС ([Приложение Г3](#)) [2]. При необходимости следует уточнять вопросы приема ЛС у родственников/опекунов.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

- Перед началом фармакотерапии рекомендуется выполнение общего и биохимического анализа крови (определение креатинина сыворотки, АСТ, АЛТ и др. показателей), расчет СКФ и ККр [63,64].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств 3)

- Перед началом фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста рекомендуется оценка функции печени [62].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: *Следует учитывать, что у пациентов пожилого и старческого возраста происходит физиологическое снижение функции печени, ее массы, печеночного кровотока на 35-45%. Эти изменения могут не выявляться при использовании рутинных тестов.*

- Перед началом фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста рекомендуется оценка функции почек [61].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств 1a)

Комментарии: *Современным методом оценки функции почек в клинической практике с*

целью диагностики хронической болезни почек является расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКD-EPI. Однако в большинстве фармакокинетических исследований для градации функции почек использовался расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта, реже - расчет СКФ по формуле MDRD.

Формула Кокрофта-Голта для расчета клиренса креатинина (мл/мин)*:

- при измерении креатинина сыворотки в мкмоль/л:

$$\text{Клиренс креатинина, мл/мин}^* = \frac{88 \times (140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{креатинин сыворотки, мкмоль/л}}$$

- при измерении креатинина сыворотки в мг/дл:

$$\text{Клиренс креатинина, мл/мин}^* = \frac{(140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{креатинин сыворотки, мг/дл}}$$

*для женщин результат умножают на 0,85

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).

3.2 Назначение лекарственных препаратов

Данные по эффективности применения отдельных лекарственных препаратов у пожилых и старых пациентов представлены в [Приложение Г4](#).

- При назначении ЛС и выборе режима дозирования пациентам пожилого и старческого возраста необходимо учитывать связанные с возрастом изменения фармакокинетики лекарственных препаратов, которые представлены в [Приложении Г5](#) [12,13,33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Ключевым принципом фармакотерапии нежизнеугрожающих состояний у пациентов пожилого/старческого возраста является «start low and go slow» - начало терапии с малых доз с последующим медленным увеличением дозы в случае недостаточного терапевтического эффекта [11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- У пожилых пациентов прием некоторых ЛС может приводить к усугублению гериатрических синдромов ([Приложения Г6](#)) [12-14] и развитию потенциально опасных состояний ([Приложения Г7](#)), что диктует необходимость использования альтернативных препаратов и схем лечения, включая нефармакологические методы ([Приложения Г8, Г9](#)) [13,15,16].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Перед назначением нового лекарственного средства или изменения дозы принимаемого лекарственного препарата следует исключить возможные «фармакологические каскады» в назначении лекарственных средств у пожилого человека ([Приложение Г10](#)) [25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- С целью скрининга потенциально нерациональных назначений лекарственных препаратов целесообразно использование валидированных STOPP/ START критериев ([Приложение Г11](#)) [4,26-29]. Использование такого подхода позволяет выявить как необоснованные назначения, так и неоправданно назначенные лекарственные средства.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

3.2.1 Полипрагмазия, методы ее профилактики и коррекции

Полипрагмазия значительно чаще встречается у пациентов пожилого/старческого возраста и сопряжена со значительным повышением риска нежелательных реакций, увеличением длительности госпитализации и ухудшением исходов [24].

- Для минимизации риска полипрагмазии целесообразно при назначении терапии использовать стратегию «7 шагов» ([Приложение Г12](#)) [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Необходимо минимизировать антихолинергическую нагрузку с помощью шкалы антихолинергической нагрузки АСВ ([Приложение Г13](#)) [4, 25,26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Многие лекарственные средства обладают антихолинергической активностью, которая закономерно имеется как у традиционных антихолинергических препаратов, так и препаратов, не классифицируемых, но проявивших такую активность в эксперименте или в клинических исследованиях. Системные, периферические и центральные антихолинергические эффекты могут приводить к нежелательным клиническим последствиям у пожилых людей (снижение когнитивных функций, снижение зрения, повышение риска падений и т.д.). Важно понимать, что при применении одного лекарственного средства с антихолинергической активностью значительного негативного влияния может и не быть, но при сочетании нескольких препаратов влияние становится клинически значимым.

В ряде исследований установлено клиническое значение шкалы. Увеличение индекса по

шкале на 1 балл ассоциировано 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% [38]. 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 [39].

- Антихолинергическую нагрузку по шкале АСВ ([Приложение Г13](#)) следует оценивать до назначения лекарственных препаратов и при анализе проводимой фармакотерапии, подбирая препараты с наименее выраженными холинергическими побочными эффектами, где это возможно. При отмене препаратов с антихолинергическими эффектами следует постепенно снижать их дозу во избежание синдрома отмены [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

3.3 Мониторинг эффективности и безопасности фармакотерапии

- Следует организовать регулярный мониторинг лекарственной терапии на предмет ее рациональности ([Приложение Г14](#)) [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Следует регулярно проводить анализ показаний, противопоказаний, потенциальных межлекарственных взаимодействий, дозирования ЛС, а также соматического и психического состояния пациента ([Приложение Г15](#)) [2,17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Рекомендуется регулярный мониторинг выполнения пациентом врачебных назначений, появления новых и/или прогрессирования уже имеющихся гериатрических синдромов и соматических заболеваний [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Ввиду риска развития серьезных НР назначение ряда лекарственных средств может требовать регулярного мониторинга функции органов и систем органов, а также биохимического состава крови ([Приложение Г16](#)) [12,22,23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Ввиду риска развития некоторых серьезных НР и ухудшения течения имеющихся у пациента патологических состояний следует обращать внимание на признаки возможного пропуска или прекращения приема лекарств ([Приложение Г17](#)) [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

3.4 Развитие нежелательных реакций

У пожилых пациентов НР при приеме одного ЛС возникают приблизительно в 10 % случаев, а при приеме свыше 10 препаратов, в условиях полипрагмазии, практически в 100 % случаев; летальность при этом приближается к 10% [1].

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

- изменения функции органов и систем, вызванные естественными процессами старения организма, которые изменяют фармакодинамику и фармакокинетику ЛС;
- высокая коморбидность;
- полипрагмазия;
- когнитивные нарушения;
- синдром старческой астении.

Существует ряд валидированных шкал, которые позволяют оценить риск развития нежелательных реакций на ЛС у пациентов пожилого/старческого возраста, силу причинно-следственной связи НР - ЛС и принять соответствующие меры для их предотвращения ([Приложения Г18-Г20](#)) [4,18-21].

- Часть потенциально предупреждаемых НР (например, реакции типа А) у пожилых пациентов может быть предотвращена на этапе первоначального выбора и назначения препарата [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Для верификации причинно-следственной связи между НР и приемом ЛС следует использовать алгоритм Наранжо ([Приложение Г21](#)) [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- В случае необходимости (угроза жизни, необходимость госпитализации или ее продления, риск развития стойкой либо выраженной нетрудоспособности, инвалидности и другие клинически значимые события) следует предпринять меры для купирования НР адекватные степени тяжести состояния пациента и типа НР [65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- 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 [65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

4. Особенности фармакотерапии при нарушениях функций почек и печени

4.1 Особенности фармакотерапии при нарушениях функций почек

Особенности дозирования лекарств в зависимости от функции почек представлены в [Приложение Г22](#) [6].

4.2 Особенности фармакотерапии при нарушениях функций печени

- Для характеристики функции печени у пациентов с анамнезом цирроза печени применяется шкала Чайлд-Пью, на которой основывается выбор режима дозирования ЛС ([Приложение Г18](#)) [66].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Шкала Чайлд-Пью имеет ряд ограничений и не всегда позволяет количественно охарактеризовать способность печени метаболизировать различные ЛС. В качестве альтернативы шкалы Чайлд-Пью возможно использовать индекс печеночной экстракции ([Приложение Г23](#)). Наиболее значимые изменения режима дозирования (снижение как начальной, так и поддерживающих доз) требуются для ЛС I категории с высоким индексом печеночной экстракции и низкой биодоступностью. 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 [34,35].

- Следует избегать применения ЛС с узким терапевтическим окном, подвергающихся интенсивному метаболизму в печени (более 20% от общей элиминации) у пациентов с тяжелыми нарушениями функции и циррозом печени. В случае необходимости их применения стартовую дозу рекомендуется снижать на 50% с последующей медленной титрацией доз под тщательным контролем, однако такая тактика не подходит для лечения инфекций [66].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

4. Подход к лекарственной терапии пациентов с синдромом старческой астении

Классификация пациентов пожилого и старческого возраста по наличию/отсутствию синдрома старческой астении:

- с синдромом старческой астении;
- имеющие преастению;
- без синдрома старческой астении.

- Для скрининга старческой астении (СА) у пациентов 65 лет и старше следует использовать опросник "Возраст не помеха" ([Приложение Г2](#)) [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Лекарственная терапия пациентов с синдромом СА должна учитывать результаты комплексной гериатрической оценки [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Диагностика и особенности ведения пациентов с синдромом СА представлены в клинических рекомендациях «Ведение пациентов с синдромом старческой астении и другими гериатрическими синдромами»

- При выборе тактики лекарственной терапии пациентов с синдромом СА следует принимать во внимание наличие других гериатрических синдромов, результаты оценки функционального статуса, когнитивные и эмоциональные нарушения и социальные проблемы [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Риск развития нежелательных реакций у пациентов с синдромом СА выше, чем в целом в популяции пациентов пожилого и старческого возраста [4,5]. Полипрагмазия является фактором риска развития и прогрессирования синдрома СА [6].

- При решении вопроса о назначении фармакотерапии пациенту с синдромом СА необходимо учитывать предпочтения, приоритеты и жизненные ориентиры пациента и членов его семьи [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Для оценки отношения возможные риски фармакотерапии/потенциальная польза и оптимизации количества назначенных пациенту препаратов (коррекции полипрагмазии),

рекомендовано использовать такие инструменты как STOPP/START критерии, алгоритм «7 шагов», шкалы антихолинергической нагрузки ([Приложения Г11 -Г13](#)) [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- В случае выявления ограниченной пользы от применения ЛС или высокого риска развития НР следует рассмотреть вопрос об отказе от продолжения фармакотерапии и использовать нефармакологические методы лечения (диета, физические упражнения, психологическая поддержка и др.) [7-9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Оптимизируя лечение, важно помнить о том, что применение любого препарата или нефармакологического метода может быть, как начато, так и прекращено [10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Важно обсудить с пациентом и/или его родственником/опекуном план ведения и необходимость коррекции ранее проводимого лечения [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Нет препаратов, которые не рекомендованы или противопоказаны пациенту (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, STOPP/START – критериями, алгоритмом «7 шагов»)	В	1b
2.	Учтены и максимально нивелированы негативные лекарственные взаимодействия (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, электронными базами знаний, например, Medscape https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker)	В	1b
3.	Адекватный режим дозирования и длительность фармакотерапии (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению)	В	1b
4.	Применены выполнимые для данного пациента нефармакологические способы коррекции имеющихся заболеваний и гериатрических синдромов	С	3

Список литературы

1. Astrand B. Avoiding drug-drug interactions // *Chemotherapy*. 2009. 55(4): 215–220.
2. Jansen PA, Brouwers JR. Clinical Pharmacology in Old Persons. *Scientifica (Cairo)* 2012;723678
3. Kostas T; Paquin A; Rudolph JL. Practical Geriatric Assessment. *Aging Health*. 2013;9(6):579-591.
4. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общ. ред. Д. А. Сычева; науч. ред. В. А. Отделенов. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2016. — 224 с.
5. Ведение пациентов со старческой астенией в первичном звене здравоохранения: учебное пособие / О.Н.Ткачева, Н.К. Рунихина, Ю.В. Котовская и др. – Москва: 2016. – 33с.
6. Yang F, Chen QW. Evaluation of frailty and influencing factors in old people in hospital institution: Evidence for a phenotype of frailty. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jan;97(3):e9634.
7. Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES. Delirium in the Elderly. *Psychiatr Clin North Am*. 2018 Mar;41(1):1-17
8. Kazui H. [Non-pharmacological Interventions to Treat Clinical Symptoms in Patients with Dementia]. *Brain Nerve*. 2018 Mar;70(3):199-209
9. Straubmeier M, Behrnt EM, Seidl H, Özbe D, Luttenberger K, Graessel E. Non-Pharmacological Treatment in People With Cognitive Impairment. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 Dec 1;114(48):815-821.
10. Канадская инициатива по научно-обоснованной отмене ЛС (депрескрайбингу) Available at: <https://deprescribing.org/> (дата обращения: 26.03.2018)
11. 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.
12. Hajjar E.R., Gray S.L., Slattum P.W., Starner C.I. et al. Geriatrics. In: DiPiro J.T., Talbert R.L., Yee G. C., Matzke G.R. et al. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 9th ed. McGraw-Hill Education 2014;107-118.
13. Hulisz D. Drug Therapy Management Series: Geriatric Disorders <https://lms.rn.com/getpdf.php/2055.pdf> (August 20, 2014).
14. Naples J.G., Handler S.M., Maher R.L. et.al. 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.
15. Reddy P., Gosavi D., Varma S.K. An overview of geriatric pharmacology *Asian J Pharm Clin Res*, 2012; 5(4):25-29.
16. Wenstrom K. Geriatric Care Considerations In The Community Pharmacy Setting. <http://www.michiganpharmacists.org/education/online/pharmacists/geriatriccare> (May 2016).
17. Merel S.E., Paauw D.S. Common Drug Side Effects and Drug-Drug Interactions in Elderly Adults in Primary Care *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(7):1578-1585.

18. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B. 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;12;170(13):1142-8.
19. Petrovic M, Somers A, Onder G. Optimization of Geriatric Pharmacotherapy: Role of Multifaceted Cooperation in the Hospital Setting. *Drugs Aging.* 2016;33(3):179-88.
20. <https://www.medicalalgorithms.com/gerontonet-adr-risk-score-of-onder-et-al-for-determining-risk-of-adverse-drug-reactions-in-a-hospitalized-geriatric-patient>.
21. Tangiisuran B, Scutt G, Stevenson J, Wright J, Onder G, et al. 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* 9(10): e111254.
22. Handler SM, Shirts BH, Perera S, et al. Frequency of laboratory monitoring of chronic medications administered to nursing facility residents: Results of a national internetbased study. *Consult Pharm* 2008;23:387–395.
23. Handler SM, Hanlon JT, Perera S, et al. Consensus list of signals to detect potential adverse drug reactions in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:808–815.
24. Rochon P. A. Drug prescribing for older adults www.uptodate.com (Oct 11, 2016).
25. Kwan D., Farrell B. Polypharmacy: optimizing medication use in elderly patients *CGS Journal of CME* 2014; 4(1):21-27.
26. Gallagher P., O’Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons’ potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers’ criteria. *Age and Ageing* 2008; 37: 673–679.
27. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O’Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2011;171(11):1013-1019. doi:10.1001/archinternmed.2011.215.
28. Barry P., Gallagher P., Ryan C., O’Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing* 2007; 36: 632–638
29. O’Mahony D, Gallagher P, Ryan C, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine.*2010;1:45-51.
30. Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group et al. Polypharmacy guidance // Quality and Efficiency Support team & Scottish Government Health and Social Care Directorates, NHS Scotland. 2015.
31. Katzung B. G. Special Aspects of Geriatric Pharmacology. In: Katzung B.G., Masters S.B., Trevor A. J. *Basic & Clinical Pharmacology.* 12 ed. The McGraw-Hill Companies 2012;1051-1059.
32. Wallace M. Medication Usage. In: Wallace M. *Essentials of Gerontological Nursing.* Springer

Publishing Company 2008; 175-194.

33. Wooten J. M. Pharmacotherapy Considerations in Elderly Adults. *South Med J.* 2012;105(8):437-445.
34. Periañez-Párraga L1, 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.
35. Sloss A, Kluber P. Prescribing in liver disease. *Aust Prescrib* 2009;32:32-5. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2009.018>
36. 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.
37. Rumore MM, Vaidean G. Development of a Risk Assessment Tool for Falls Prevention in Hospital Inpatients Based on the Medication Appropriateness Index (MAI) and Modified Beer's Criteria. *Inov Pharm.* 2012;3(1): Article 73.
38. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol* 2006;46:1481-6.
39. Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Elie M. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch Intern Med* 2001;161(8):1099-105.
40. The Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *The New England Journal of Medicine.* 1987; 316(23): 1429-1435.
41. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. 1991; 325(5): 293-302.
42. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *The New England Journal of Medicine.* 1992; 327 (10): 685 – 691
43. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *The Lancet.* 2001; 358: 1033-42
44. Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I et al. Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular disease (TRANSCEND) Investigators.
45. Granger C, McMurray J, Yusuf S, Held P, Michelson E. Effects of candesartan in patients with

- chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *The Lancet*. 2003; 362: 772-776
46. CIBIS-II Investigators or Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *The Lancet*. 1999; 353: 9-13.
 47. Packer M, Coats A, Fowler M, Katus H, Krum H et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2001; 344 (22): 1651-1658.
 48. Merit H-F Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *The Lancet*. 1999; 353: 2001-2006
 49. Flather M, Shibata M, Coats A, Van Velhuisen D, Parkhomenko A. Randomised trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *European Heart Journal*. 2005; 26: 215-225.
 50. Pitt B, Zannad F, Remme W, Cody R, Castaigne W et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 1999; 341(10): 709-717.
 51. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA) : a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 493 – 503.
 52. ATT Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-60.
 53. Antithrombotic trialists collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, MI and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;358:71-86
 54. McGrath E et al. Validity of composite outcomes in meta-analyses of stroke prevention trials: the case of aspirin. *Cerebrovascular Diseases* 2011;32(1):22-7.
 55. Antithrombotic trialists collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, MI and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;358:71-86.
 56. The Cochrane Collaboration. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *The Cochrane Library* 2007, Issue 3.
 57. The Cochrane Collaboration. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *The Cochrane Library* 2009, Issue 4.
 58. The Cochrane Collaboration. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *The Cochrane Library* 2009, Issue 3.

59. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
60. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2560- 2572.
61. Pottelbergh GV, Van Heden L, Matheï C, Degryse J. Methods to evaluate renal function in elderly patients: a systematic literature review. *Age and Ageing* 2010; 39: 542–548
62. Frith J, Jones D, Newton JL. Chronic liver disease in an ageing population. *Age and Ageing* 2009; 38: 11–18
63. 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; 17: 62.
64. An Zeng,¹Xiaowei Song,¹Jiahui Dong,¹Arnold Mitnitski,^{2,5}Jian Liu,⁴ Zhenhui Guo,^{4,6}, Kenneth Rockwood .Mortality in Relation to Frailty in Patients Admitted to a Specialized Geriatric Intensive Care Unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, Vol. 70, No. 12, 1586–1594
65. Riedl MA, Casillas AM.. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options. *Am Fam Physician.* 2003 Nov 1;68(9):1781-90.
66. Lucena MI, Andrade RJ, Tognoni G, Hidalgo R, Sanchez de la Cuesta F. Drug use for non-hepatic associated conditions in patients with liver cirrhosis. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59: 71–6. <https://doi.org/10.1007/s00228-003-0586-2>

Приложение А1. Состав рабочей группы

Со-председатели:

Ткачева О.Н. – д. м. н., профессор, директор ОСП РГНКЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, главный внештатный специалист - гериатр Минздрава России, Президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров (РАГГ).

Недогода С.В. – д.м.н., профессор, проректор по лечебной работе ВолгГМУ, зав. кафедрой терапии и эндокринологии Факультета Усовершенствования Врачей (ФУВ) ВолгГМУ.

Члены рабочей группы:

1. **Арутюнов Г.П.** – д.м.н, профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней и общей физиотерапии ПФ, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный специалист терапевт ДЗМ, Генеральный секретарь Евразийской ассоциации терапевтов.
2. **Бойцов С.А.** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Генеральный директор ФГБУ "НМИЦ Кардиологии" Минздрава России, главный внештатный специалист по профилактической медицине Минздрава России, заведующий кафедрой поликлинической терапии МГМСУ, Член Президиума Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ).
3. **Верткин А.Л.** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А.И. Евдокимова, руководитель региональной общественной организации «Амбулаторный врач», Член Президиума РНМОТ
4. **Виллевальде С.В.** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова".
5. **Драпкина О.М.** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, главный внештатный специалист-терапевт Минздрава России, директор ФГБУ НМИЦПМ Минздрава России, Вице-президент РНМОТ-
6. **Зырянов С.К.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН, член Ассоциации клинических фармакологов.
7. **Кобалава Ж.Д.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета и кафедрой кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО РУДН, Член президиума РКО, Американской ассоциации сердца.

8. **Котовская Ю.В.** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ОСП РГНКЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, член РАГГ, член расширенного правления Европейского общества гериатрической медицины.
9. **Остапенко В.С.** – к.м.н., ассистент кафедры болезней старения ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, член РАГГ.
10. **Переверзев А.П.** – к.м.н., научный сотрудник лаборатории гериатрии ОСП РГНКЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, член РАГГ.
11. **Петров В.И.** – д.м.н., профессор, академик РАН, ректор ВолгГМУ, заведующий кафедрой клинической фармакологии, главный внештатный специалист – клинический фармаколог Минздрава России, Президент Ассоциации клинических фармакологов.
12. **Рунихина Н.К.** – д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной и организационно - методической работе ОСП РГНКЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, член РАГГ.
13. **Сычев Д.А.** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, проректор по развитию и инновациям РМАНПО Минздрава РФ, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии РМАНПО Минздрава РФ, Президент Общества фармакогенетики, фармакокинетики и персонализированной медицины.
14. **Фролов М.Ю.** – к.м.н., доцент курса клинической фармакологии ФУВ ВолгГМУ, кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ ВолгГМУ, клинической аллергологии ФУВ ВолгГМУ, исполнительный директор МОО «Ассоциация клинических фармакологов».
15. **Фролова Е.В.** – д. м. н., профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.
16. **Цома В.В.** – к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии ФУВ ВолгГМУ.
17. **Чумачок Е.В.** – к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии ФУВ ВолгГМУ.

Конфликт интересов

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций

Целевая аудитория данных рекомендаций:

1. врач – гериатр;
2. врач – терапевт;
3. врач-акушер-гинеколог;
4. врач-аллерголог-иммунолог;
5. врач-анестезиолог-реаниматолог;
6. врач-гастроэнтеролог;
7. врач-гематолог;
8. врач-диетолог;
9. врач-инфекционист;
10. врач-кардиолог;
11. врач-клинический фармаколог;
12. врач-колопроктолог;
13. врач-невролог;
14. врач-нейрохирург;
15. врач-нефролог;
16. врач общей практики (семейный врач);
17. врач-онколог;
18. врач-оториноларинголог;
19. врач-офтальмолог;
20. врач по медицинской реабилитации;
21. врач по паллиативной медицинской помощи;
22. врач приемного отделения;
23. врач-психиатр;
24. врач-психиатр-нарколог;
25. врач-психотерапевт;
26. врач-пульмонолог;
27. врач-ревматолог;
28. врач-сексолог;
29. врач скорой медицинской помощи;
30. врач-судебно-медицинский эксперт;
31. врач-токсиколог;
32. врач-уролог;
33. врач-физиотерапевт;
34. врач-фтизиатр;
35. врач-хирург;
36. врач-эндокринолог.

Таблица П.1 – Уровни доказательств в соответствии с международными критериями

Категория	Доказательства
1a	Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований

1b	По крайней мере 1 рандомизированное контролируемое исследование
2a	По меньшей мере 1 контролируемое исследование без рандомизации
2b	По крайней мере 1 квази-экспериментальное исследование
3	Описательные исследования, такие как сравнительные исследования, корреляционные исследования или «случай-контроль» исследования
4	Отчет экспертного комитета или мнение и/или клинический опыт уважаемых авторитетов

Таблица П.2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень	Основания
A	Уровень доказательства 1
B	Уровень доказательства 2 или экстраполированные рекомендации уровня доказательства 1
C	Уровень доказательства 3 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 1 или 2
D	Уровень доказательства 4 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 2 или 3

Порядок обновления методических рекомендаций

Методические руководства будут пересматриваться и обновляться каждые 3 года в соответствии с действующей нормативно-правовой базой.

Приложение А3. Связанные документы

Данные методические руководства разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" от 12.04.2010 № 61-ФЗ (последняя редакция)
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 ноября 2012 г. №575н г. Москва "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "клиническая фармакология"

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов

Алгоритмы фармакотерапии пожилых/старых пациентов и пожилых/старых пациентов с СА представлены на рисунках 1 и 2.

Рисунок 1. Алгоритм подбора фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста

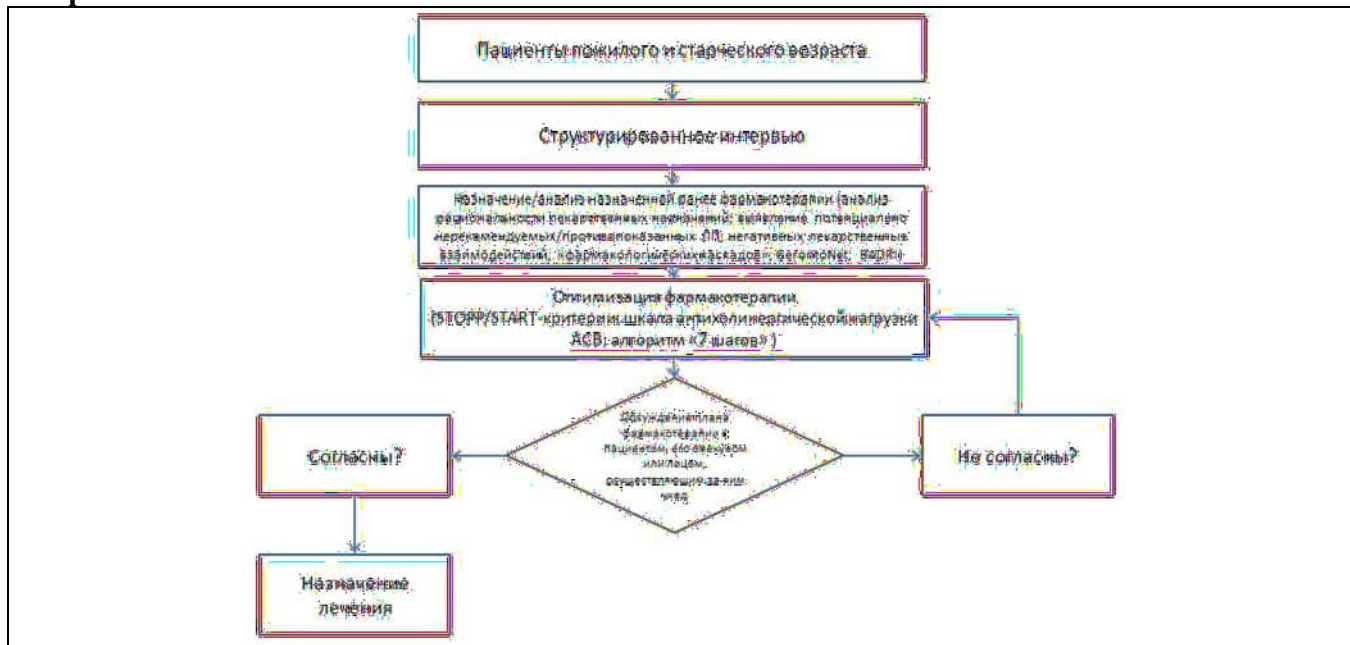


Рисунок 2. Алгоритм подбора фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении



Приложение В. Информация для пациентов

Пациента, его опекуна или лицо, осуществляющее за ним уход, информируют о клинической картине и результатах лабораторной и инструментальной диагностики, методах лечения и их потенциальными результатами / осложнениями.

Выбор конкретного способа лечения следует выполнять в результате такого собеседования после того, как пациент его опекун или лицо, осуществляющее за ним уход, имели возможность задать все интересующие их вопросы.

Необходимо убедить пациента не стыдиться проблем со здоровьем и вселить уверенность в улучшение состояния после лечения.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения и важности регулярного обследования. Частота посещения 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, которая поможет 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, как Вам лучше бороться с проблемами со здоровьем и рассмотрите все варианты лечения.
- Информировуйте врача обо всех препаратах, которые Вы принимаете, включая безрецептурные препараты, пищевые добавки и растительные лекарственные препараты.
- Информировуйте врача обо всех случаях аллергии или нежелательных реакций на лекарственные препараты, которые отмечались у Вас в прошлом.
- Сообщайте врачу обо всех проблемах, которые возникли после начала приема нового для Вас лекарства.
- Если Вы находились на стационарном лечении, предшествующее лечение могло быть изменено. Надо знать, какие препараты следует принимать после выписки. Эту информацию Вы получите у своего лечащего врача.
- 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 или фармацевтом, чтобы быть уверенным в безопасности препарата или средства.

- Каждый человек должен знать о каждом принимаемом лекарственном препарате (уточните эту информацию у врача, при необходимости – запишите):
 - название;
 - по какому поводу Вы его принимаете;
 - как следует принимать препарат (доза, время, кратность и длительность приема, влияние приема пищи);
 - каковы 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. Изменения организма при старении, потенциально влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику
лекарств и безопасность медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста**

Возраст-ассоциированные изменения организма	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение объема внеклеточной жидкости • Уменьшение объема внутриклеточной жидкости • Увеличение жира • Уменьшение мышечной массы • Снижение альбумина крови • Повышение $\alpha 1$-гликопротеина 	Изменения дыхательной системы	<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
Изменения сердечно-сосудистой системы	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение жесткости аорты и центральных артерий • Снижение чувствительности β-адренорецепторов миокарда • Повышение риска ортостатической гипотонии в виду снижения функции барорефлекса • Уменьшение сердечного выброса • Повышение общего сосудистого сопротивления • Гипертрофия левого желудочка • Уменьшение ЧСС в покое и при нагрузке 	Изменения почек	<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
Изменения центральной и периферической нервной системы	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение веса и объема мозга и его долей (гиппокампа, лобных, теменных и височных долей) • Снижение числа всех 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 способности к аккомодации приводит к развитию дальнозоркости • Ухудшение ночного зрения • Снижение чувствительности к запахам и вкусам • Снижение способности различать вкус сладкого, кислого, горького и соленого
Изменения эндокринной системы	<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 	Баланс и походка	<ul style="list-style-type: none"> • Неустойчивость при стоянии • Предрасположенность к падениям • Укорочение шага и замедление скорости ходьбы • Уменьшение амплитуды движений в суставах верхних и нижних конечностей
Изменение иммунной системы	<ul style="list-style-type: none"> • Усиление аутоиммунных реакций • Снижение продукции антител в ответ на введение антигенов 	Изменения скелета	<ul style="list-style-type: none"> • Остеопения/остеопороз • Ухудшение подвижности в суставах (ослабление связок, дегидратация и дегградация хрящевой ткани)
Изменения гепато-билиарной системы	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение массы печени • Ухудшение кровотока печени • Уменьшение количества функционирующих гепатоцитов • Снижение активности оксидазной системы и гидролиза в печени • Уменьшение продукции факторов свертывания крови 	Изменения пищеварительной системы	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение pH желудка (преимущественно базальной) • Ухудшение гастро-интестинального кровотока • Замедление опорожнения желудка • Замедление скорости транзита по кишечнику и снижение его перистальтики • Уменьшение всасывающей поверхности желудочно-кишечного тракта
Изменения мочеполовой системы	<ul style="list-style-type: none"> • Атрофия эпителия влагалища • Гипертрофия предстательной железы • Гиперактивность детрузора и недержание мочи 	Изменения волос и кожи	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение рогового слоя • Уменьшение клеток Лангерганса, меланоцитов и тучных клеток • Уменьшение объема подкожножировой клетчатки

			• Утончение волос и замедление их роста
--	--	--	---

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

№	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.

За каждый ответ "Да" начисляется 1 балл.

Интерпретация:

- **5 и более баллов** - синдром старческой астении, показана консультация гериатра с составлением индивидуального плана ведения пациента.
- **3-4 балла** – для подтверждения диагноза СА необходимо выполнение краткой батареи тестов физической активности (см. клинические рекомендации «Ведение пациентов с синдромом старческой астении и другими гериатрическими синдромами»)
- **0 - 2 балла** – наличие у пациента синдрома старческой астении маловероятно.

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

Вопросы задаются пациенту в отношении КАЖДОГО ЛС, 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 вообще отказ от приема лекарства?
3.	Подозреваете ли Вы какие-либо побочные эффекты от приема лекарства?
4.	Принимаете ли Вы другие лекарства, которые не были прописаны врачом? (попросите показать упаковки лекарств)
5.	Принимаете ли Вы гомеопатические и растительные препараты?
6.	Принимаете ли Вы лекарственные препараты членов семьи или друзей?
7.	Принимаете ли Вы лекарственные препараты “по требованию”?
8.	Принимаете ли Вы лекарства, которые Вам были прописаны ранее на ограниченный срок?
Вопросы, касающиеся приема ЛС	
9.	Вы самостоятельно принимаете лекарства?
10.	Используете ли Вы дозаторы при приеме лекарств?
11.	Испытываете ли Вы проблемы, сложности или затруднения при приеме лекарств?
12.	При ингаляционной терапии: какие ингаляторы вы используете? Испытываете ли Вы проблемы, сложности или затруднения при их использовании?
13.	При приеме глазных капель: испытываете ли Вы проблемы, сложности или затруднения при их использовании?
14.	Забываете ли Вы принимать лекарства? Если “ДА”, то какие, почему и что Вы при этом делаете?
Другое	
15.	Что бы Вы хотели спросить или прокомментировать по поводу принимаемых Вами лекарств?

Приложение Г4. Эффективность применения некоторых лекарственных препаратов у пожилых и старых пациентов

№	Медицинские показания и вмешательства	Группа сравнения	Популяция исследования	Исходы	Длительность в КИ	Number needed to treat (NNT)	Годовой показатель NNT	Комментарии
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ								
1	АД контроль (<140/90мм рт.ст.)	Без терапии	Пациенты с АГ и старше 80 лет	Общая смертность	2 года	333	666	Высокий риск определяется как предшествующая история инсульта Кардиоваскулярная смертность и заболеваемость включает фатальный ИМ и нефатальный ИМ, внезапная сердечная смертность, аневризмы, застойная сердечная недостаточность, фатальный и нефатальный инсульт и ТИА Общая смертность – смерть от всех причин NB! Доказательная база для определения NNT по показателю смертности старше 80 лет очень ограничена
				Сердечно-сосудистая смертность и заболеваемость	2 года	35	70	
2	АД контроль (<140/90мм рт.ст.)		Пациенты с АГ, высокого риска и старше 80 лет	Общая смертность	2 года	333	666	
				Сердечно-сосудистая смертность и заболеваемость	2 года	16	32	
3	АД контроль (<140/90мм рт.ст.)	Пациенты с АГ и старше 60 лет	Пациенты с АГ и старше 60 лет	Общая смертность	4,5 года	83	374	
				Сердечно-сосудистая смертность и заболеваемость	4,5 года	23	104	
4	АД контроль (<140/90мм рт.ст.)	Пациенты с АГ, высокого риска и старше 60 лет	Пациенты с АГ, высокого риска и старше 60 лет	Общая смертность	4,5 года	33	149	
				Сердечно-сосудистая смертность	4,5 года	9	41	
				заболеваемость				
СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ								
5	ИАПФ (рамприл 10мг/день)	Плацебо	Пациенты с высоким риском ССЗ без систолической ЛЖ дисфункции или СН Высокий риск ССЗ определяется как: история ССЗ, инсульт, периферический атеросклероз или СД плюс один ФР (АГ, повышенный ОХ, низкий ЛПВП, курение или микроальбуминурия)	Предотвращение одной смерти (от всех причин)	60 месяцев	54	270	Средний возраст включенных пациентов 66 лет. >50% пациентов имели анамнез ИМ. Рамприл редуцирует риск ИМ, инсульта, коронарной реваскуляризации и СН. Нет данных для подтверждения у сартанов этого показателя.
6	Ингибитор АПФ эналаприл 2,5 – 40мг/день (титрование дозы до допустимой)	Плацебо	Пациенты с тяжелой СН (класс IV (NYHA) Коморбидность, включая ИБС, предшествующий ИМ, АГ и СД	Предотвращение одной смерти (от всех причин)	188 дней (средний период наблюдения)	7	3	Средний возраст пациентов - 70 лет [30] Симптоматическое улучшение наблюдалось, как значимое улучшение по NYHA классификации NB! Количество пациентов в КИ было низким. (n=253)
7	Ингибитор АПФ эналаприл 2,5 – 20мг/день (титруется до макс. перенос.)	Плацебо	Пациенты с легкой и умеренной СН (II – III ФК (NYHA)	Предотвращение одной смерти (от всех причин)	55 месяцев	21	98	Средний возраст - 61 год, около 80% мужчины [31]. Лечение также снизило количество госпитализаций по поводу СН.
8	Ингибитор АПФ эналаприл 2,5 – 20мг/день	Плацебо	Пациенты с бессимптомной СН I ФК (NYHA) ФВ ЛЖ ≤ 35%	Предотвращение одной смерти (от всех причин)	34 месяца (средний)	88	251	Средний возраст отобранных пациентов был 60 лет [32]. Лечение снизило проявления СН и

№	Медицинские показания и вмешательства	Группа сравнения	Популяция исследования	Исходы	Длительность в КИ	Number needed to treat (NNT)	Годовой показатель NNT	Комментарии
	(титруется до max переносимой)				период наблюдения)			госпитализации, связанные с СН.
9	Ингибитор АПФ и индапамид (периндоприл 4мг/сут и индапамид)	Плацебо	Пациенты с анамнезом инсульта или ТИА за последние 5 лет	Предотвращение 1 инсульта	3,9 года (средний период наблюдения)	17	68	Средний возраст отобранных пациентов был 64 года [33] 70% пациентов перенесли ишемический инсульт Были схожими результаты по снижению риска инсульта у пациентов с АГ и пациентов без гипертонии
10	Антагонист ангиотензин II рецепторов (телмисартан 80мг/сут)	Плацебо	Пациенты с непереносимостью ИАПФ и стабильной ИБС	Предотвращение 1 из композитной конечной точки: СС-смерть, ИМ или инсульт.	56 месяцев (средний период наблюдения)	55	258	Средний возраст отобранных пациентов - 67 лет [34] Смертность (от всех причин) была выше в группе терапии, чем плацебо. Когда госпитализация от СН была добавлена к композитной конечной точке, как первичный исход, результаты были незначимые
11	Антагонист рецепторов ангиотензина II (кандесартан 4-32мг/сут)	Плацебо	Пациенты с непереносимостью ИАПФ и симптоматической СН (II-IV ФК (NYHA) ФВЛЖ ≤40%	Предотвращение 1 смерти (СС или от всех причин) Предотвращение 1 смерти	33,7 месяца	14	40	Средний возраст отобранных пациентов был 66 лет [35] Пациенты уже принимали другие препараты в качестве терапии СН Около 70% имели СН ишемического генеза
						34	94	
12	Бета-адреноблокаторы (бисопролол титрование до целевой дозы 10мг/сут)	Плацебо	Пациенты с умеренной и тяжелой СН III-IV ФК (NYHA) ФВЛЖ ≤35%	Предотвращение 1 смерти (от всех причин)	1,3 года	18	24	Средний возраст отобранных пациентов был 61 год [36] 83% из которых имели ХСН III ФК (NYHA) Терапия текущая включала диуретики, ИАПФ, хотя др. вазодилататоры были разрешены при непереносимости ИАПФ. 96% получали ИАПФ.
13	Бета-адреноблокаторы (карведилол титрование до 25мг 2 р/сут)	Плацебо	Пациенты с тяжелой СН IV ФК (NYHA) ФВЛЖ < 25% (несмотря на традиц. терапию)	Предотвращение 1 смерти (от всех причин)	10,4 мес. (в среднем)	18	16	Средний возраст отобранных пациентов был 63 года [37] Традиционная терапия включала диуретики и ИАПФ или сартаны. 97% пациентов получали ИАПФ или сартаны.
14	Бета-адреноблокаторы (Метопролол модифицированного высвобождения, титрация до целевой дозы 200мг/сут)	Плацебо	Пациенты с умеренной и тяжелой ХСН II – IV ФК (NYHA) ФВЛЖ ≤ 40% (на оптим. стандарт.терапии)	Предотвращение 1 смерти (от всех причин)	12 месяцев (в среднем)	28	28	Средний возраст отобранных пациентов был 64 года Оптимальная стандартная терапия была определена как комбинация ИАПФ/ сартанов и диуретиков. 97% пациентов получали ИАПФ или сартаны.
15	Бета-адреноблокаторы (небиволол, титрация до целевой дозы	Плацебо	Пациенты >70 лет с СН (от легк. до тяж.) (I-IV ФК NYHA) Независимо от ФВ.	Предотвращение 1 смерти (от всех причин)	21 месяц (в среднем)	44	78	Средний возраст отобранных пациентов был 75 лет [38] 64% пациента с ФВ ЛЖ ≤35%. >95% отобранных пациентов с ХСН II -III

№	Медицинские показания и вмешательства	Группа сравнения	Популяция исследования	Исходы	Длительность в КИ	Number needed to treat (NNT)	Годовой показатель NNT	Комментарии
	10мг/сут)							ФК (NYHA) >87% принимали ИАПФ или сартаны
16	Спиронолактон 25мг/д	Плацебо	Пациенты с СН Пациенты с СН IV ФК (NYHA) в теч. 6 мес. до отбора, но были III или IV ФК (NYHA) при отборе.	Предотвращение 1 смерти (от всех причин)	24 мес. (в среднем)	9	18	Средний возраст отобранных пациентов был 65 лет [39] Спиронолактон редуцировал частоту госпитализаций от СН и приводил к значимому улучшению симптомов СН. Пациенты принимали ИАПФ и диуретики. 10% пациентов принимали β-блокаторы.
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ/ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ								
17	Варфарин (целевое МНО 2 - 3)	Ацетилсалициловая кислота 75мг/д	Возраст > 75лет и ФП	1-й случай смертельного или несмертельного инвалидиз. инсульта (ишем. или геморраг.), другого внутричереп. кровоизлияния	2,7 лет (сред)	20	54	Средний возраст пациентов, получающих варфарин – 81,5 [41] 73% пациентов по шкале CHADS2 имели 1-2 б. 67% пациентов на терапии варфарином, оставались на этом лечении в течение всей продолжительности КИ
18	Ацетилсалициловая кислота	Плацебо или без лечения	Первичная профилактика ССЗ Пациенты без анамнеза васкулярной патологии	Серьезные сосудистые события (ИМ, инсульт, сосудистая смертность)	5,8 лет (сред.)	246	1428	Возраст в КИ - 19-94 лет [42] Пациенты с АГ или коронарными ФР без ССЗ.
19	Ацетилсалициловая кислота или другие антитромбоцитарные препараты	Плацебо или без лечения	Вторичная профилактика ССЗ у пациентов с анамнезом инсульта или ТИА (вне острого периода)	Серьезные ССС (Нефатальные ИМ, нефатальный инсульт, или сосудистая смерть)	29-31 мес.	28-40	68 – 94	Антитромбоцитарные препараты, вкл. ацетилсалициловую кислоту(наиболее широко изученную), клопидогрел, дипиридамолом и другие антитромбоц. преп., которые обычно не используются в британской практике [43,44].
20	Антитромбоцитарные препараты	Плацебо или без терапии	Вторичная профилактика у пациентов высокого риска ССС Вкл. пац. с предшест. ИМ, острым ИМ, предшест. инсульт/ТИА, и др. выс. риск	Серьезные сосудистые события (нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или сосудистая смертность)	26 мес.	15	32	Антитромбоцитарные препараты, вкл. ацетилсалициловую кислоту (наиболее широко изученную), клопидогрел, дипиридамолом и другие антитромбоц. преп., которые обычно не используются в британской практике [45]
21	Ацетилсалициловая кислота и дипиридамолом	Плацебо	Вторичная профилактика ССЗ у пациентов с артериал. сосуд. заболеваниями (заболевания коронар.артерий,ИМ,стенокардия,ретинопатия, нефропатия)	Сосудистые события (сосудистая смерть, нефатальный инсульт, нефатальный ИМ)	30 мес.	25	163	Средний возраст пациентов 54 года [46]
22	Ацетилсалициловая кислота и дипиридамолом	Ацетилсалициловая кислота	Периферич.артериал.заболевания, инсульт, ТИА, переходящая слепота)		29 мес.	50	121	Средний возраст пациентов- 55 46
23	Тиенопиридины (Тиклопидин (в настоящее время не зарегистрирован в	Ацетилсалициловая кислота	Вторичная профилактика ССЗ у пациентов с анамнезом ишемическим инсультом или ТИА	Инсульт (всех типов)	22 мес.	100	184	Средний возраст пациентов 63 года [47]
				Инсульт, ИМ или сосудистая смерть	28 мес.	100	223	

№	Медицинские показания и вмешательства	Группа сравнения	Популяция исследования	Исходы	Длительность в КИ	Number needed to treat (NNT)	Годовой показатель NNT	Комментарии
	РФ) или клопидогрел)							
24	Статины (Симвастатин 40мг/д, Аторвастатин 80мг/д, правастатин 40мг/д)	Плацебо	Вторичная профилактика ССЗ Пациенты с анамнезом ишемического или геморрагического инсульта, или ТИА	Ишемический или геморрагический инсульт	48 мес.	100	400-420	Серьезные сосудистые события (нефатал. инсульт, нефатал. ИМ, сосудистая смерть) и смертность от всех причин, включая внезапную [48]
				Серьезные сосудистые события	41- 44 мес.	20	68-74	
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ								
25	Интенсивное достижение глюкозы плазмы натощак менее 6,0 ммоль/л: преп. сульфонилмочевины и инсулины (Преп. сульфонилмочевины: глибенкламид или глипизид) (Инсулины: Инсулин двухфазный [человеческий генно-инженерный] или Инсулин-изофан)	Только диета для достижения глюкозы крови натощак <15ммоль/л. Если не эффективно, преп. Сульфонил мочевины (хлорпропамид (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) или глибенкламид) или метформин Или инсулин для достижения глюкозы крови натощак <15ммоль/л	Впервые выявленный СД 2 типа у пациентов 25-65 лет Избыточный вес определен как >120% от идеального веса	Любые ассоциированные с СД конечные точки	10,7 лет (сред.)			Средний возраст пациентов - 54 года [49] Любые диабет-связанные конечные точки: внезапная смерть, смерть от гипергликемии или гипогликемии, фатальный или нефатал. ИМ, стенокардия, инсульт, почечная недостаточность, ампутация пальцев, кровоизлияние в стекловидное тело, ретинопатия, требующая фотоконгуляции, слепота на один глаз, или экстракция катаракты. Диабет-ассоциированная смерть: смерть в следствии ИМ, инсульта, периферического сосудистого заболевания, заболевания почек, гипергликемии или гипогликемии, внезапная смерть. Медиана HbA1c более 10 лет 7,0% в интенсивной группе против 7,9% в традиционной группе. Интенсивная группа имела больше гипогликемических эпизодов в год, более высокий прирост массы по сравнению с обычной группой
				Ассоциированная с СД смерть		91	910	
				Микроваскулярные осложнения		36	360	
26	Метформин для достижения глюкозы крови натощак	Только диета для достижения глюкозы	Впервые выявленный СД 2 типа у пациентов 25-65 лет Избыточный вес определен как >120% от идеального веса	Любые ассоциированные с СД конечные точки	10,7 лет (сред.)	7	80	Средний возраст пациентов -53 года, средний вес – 87 кг, ИМТ – 31 кг/м2. [50] Любые диабет-связанные конечные точки или смерть определены как внезапная

№	Медицинские показания и вмешательства	Группа сравнения	Популяция исследования	Исходы	Длительность КИ	Number needed to treat (NNT)	Годовой показатель NNT	Комментарии
	<6,0 ммоль/л (максим. доза 2550мг) Глибенкламид добавить, если это не было достигнуто. Далее, если изменения не эффективны перейти к инсулину, достичь <6.0ммоль/л глюкоза крови натощак (<7,0 ммоль/л, если на инсулинотерапии).	крови натощак <15ммоль/л. Если неэффективно, преп. Сульфонил мочевины (хлорпропамид (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) или глибенкламид) или метформин Или инсулин для достижения глюкозы крови натощак <15ммоль/л		Ассоциированная с СД смерть Микроваскулярные заболевания		19 45	203 481	смерть от гипергликемии или гипогликемии, фатальный или нефатал. ИМ, стенокардия, инсульт, почечная недостаточность, ампутация пальцев, кровоизлияние в стекловидное тело, ретинопатия, требующая фотокоагуляции, слепота на один глаз, или экстракция катаракты. Диабет-ассоциированная смерть: смерть в следствии ИМ, инсульта, периферического сосудистого заболевания, заболевания почек, гипергликемии или гипогликемии, внезапная смерть. Медиана HbA1c более 10 лет 7,0% в интенсивной группе против 7,9% в традиционной группе. Интенсивная группа имела больше гипогликемических эпизодов в год, более высокий прирост массы по сравнению с обычной группой
26	Интенсивный контроль глюкозы, включая дополнительно Гликлазид в форме таблетки с пролонгированным высвобождением 30-120 мг/д в текущую терапию (которая могла быть также скорректирована) для достижения HbA1c 6,5% или	Гипогликемические препараты, назначенные лечащим врачом	Пациенты с СД 2 типа, 55 лет и старше, с анамнезом больших макрососудистых или микрососудистых осложнений или с не менее 1 ФР сосудистого заболевания	Большие микроваскулярные или макроваскулярные события (смерть от СС причин, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт) Большое микроваскулярное событие (новое или ухудшение нефропатии или ретинопатии)	5 лет (сред.)	53 67	263 333	Средний HbA1c в контрольной группе был 7,3%, в интенсивной группе (гликлазид) – 6,5% после 5 лет наблюдения Микроваскулярные преимущества были в основном из-за уменьшения нефропатии 50 Нет значимых эффектов по большим макрососудистым событиям. Тяжелая гипогликемия наблюдалась у 2,7% пациентов на интенсивной терапии в сравнении с 1,5% пациентов на стандартной терапии (Number needed to harm =80).

№	Медицинские показания и вмешательства	Группа сравнения	Популяция исследования	Исходы	Длительность КИ	Number needed to treat (NNT)	Годовой показатель NNT	Комментарии					
	менее.												
ОСТЕОПОРОЗ													
27	Алендроновая кислота 10мг таблетки	Плацебо	Женщины в постменопаузе: вторичная профилактика у женщин с предшествующим компрессионным переломом позвоночника	Частота вертебральных, невертебральных, или переломов бедра (см. ниже) за 5 лет	60 мес. (5 лет)	Ниже возрастное ранжирование	Ниже возрастное ранжирование	Возраст 42-85лет, но >62лет для вторичной профилактики Эти NNTs применимы только к первым 5 годам лечения					
									Вертебральная вторичная профилактика	65-69	16	65-69	80
										70-74	13	70-74	65
										75-79	9	75-79	45
										80-84	12	80-84	60
										85-89	11	85-89	55
									90+	8	90+	40	
									Не-вертебральная вторичная профилактика	65-69	52	65-69	260
										70-74	39	70-74	195
										75-79	36	75-79	180
										80-84	27	80-84	135
										85-89	24	85-89	120
									90+	12	90+	60	
									Вторичная профилактика переломов бедра	65-69	210	65-69	1050
										70-74	86	70-74	430
										75-79	36	75-79	180
80-84	21	80-84	105										
85-89	9	85-89	45										
90+	8	90+	40										
Остеопороз													
28	Алендроновая кислота	Плацебо	Женщины в постменопаузе: первичная профилактика средний T-критерий 2 стандартных отклонений в среднем костной плотности вертебральных компрессионных переломов	Частота вертебральных, невертебральных, или переломов бедра (см. ниже) за 5 лет	60 мес. (5 лет)	Ниже возрастное ранжирование	Ниже возрастное ранжирование	Возраст 42-85 лет, но >62 лет для вторичной профилактики Эти NNTs применимы только к первым 5 годам лечения					
									Вертебральная первичная профилактика	65-69	148	65-69	740
										70-74	123	70-74	615
										75-79	67	75-79	335
										80-84	97	80-84	485
										85-89	89	85-89	445
									90+	47	90+	235	
									Не-вертебральная первичная профилактика	65-69	104	65-69	520
										70-74	67	70-74	335
										75-79	59	75-79	295
										80-84	42	80-84	210
										85-89	32	85-89	160
									90+	12	90+	60	
									Первичная профилактика переломов бедра	65-69	236	65-69	1180
										70-74	118	70-74	590
										75-79	50	75-79	250
80-84	27	80-84	135										

№	Медицинские показания и вмешательства	Группа сравнения	Популяция исследования	Исходы	Длительность в КИ	Number needed to treat (NNT)		Годовой показатель NNT		Комментарии
						85-89	11	85-89	55	
						90+	9	90+	45	

СН – сердечная недостаточность, КИ – клиническое исследование, МНО – международное нормализованное отношение, ФП – фибрилляция предсердий, ФР – фактор риска, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ССС – сердечно-сосудистые события

Приложение Г5. Изменения абсорбции, распределения, метаболизма и элиминации лекарств в пожилом и старческом возрасте

Абсорбция (всасывание)	<ul style="list-style-type: none"> • Минимальные изменения пассивной диффузии • Минимальные изменения в биодоступности для большинства лекарств. • Уменьшение всасывания солей железа, витаминов группы В, азольных противогрибковых средств в связи с уменьшением кислотности • Уменьшение активного транспорта некоторых лекарств • Замедление первого прохождения через печень для некоторых лекарств (например, пропранолол, морфин)
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 • Изменение свободной фракции лекарств с высокой связью с белками • Для лекарств с кислотным рН (например, напроксен, варфарин) снижение уровня альбумина может повысить уровень их свободных фракций и риск развития побочных эффектов • Повышение уровня $\alpha 1$-гликопротеина снижает уровень свободных фракций и риск побочных эффектов лидокаина, пропранолола, имипрамина
Метаболизм	<ul style="list-style-type: none"> • Изменяется I фаза печеночного метаболизма (СYP450-зависимая) • 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 Г6. Гериатрические синдромы и потенциальные эффекты
некоторых ЛС**

Гериатрические синдромы/ нежелательные реакции	Лекарственные средства/группы лекарственных средств, обладающие потенциальным негативным влиянием на течение гериатрических синдромов
Падения	Седативные, снотворные, антихолинергические, антигипертензивные, антидепрессанты, сахароснижающие, диуретики, ЛС, угнетающие AV – проводимость (бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые БКК и др.), вазодилататоры (органические нитраты, альфа-адреноблокаторы и др.)
Ухудшение когнитивной функции	Антихолинергические, бензодиазепины, антигистаминные, трициклические антидепрессанты
Недержание мочи	Альфа-блокаторы, антидепрессанты, седативные, диуретики
Запор	Антихолинергические, опиатные анальгетики, трициклические антидепрессанты, антагонисты кальция, препараты кальция.
Делирий	Антидепрессанты, психотропные, противосудорожные, антигистаминные, ципрофлоксацин
Диарея	Антибиотики, ингибиторы протонной помпы, аллопуринол, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, блокаторы рецепторов ангиотензина II, психотропные препараты
Желудочно-кишечное кровотечение	НПВС, пероральные антикоагулянты

**Приложение Г7. 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
Антихолинэргические препараты	Увеличение и гиперплазия предстательной железы Хронический запор Ухудшение когнитивной функции Делирий
Антипсихотики	Ухудшение когнитивной функции Повышение риска падений и переломов Болезнь Паркинсона Запоры Задержка мочи Депрессия Нарушение дыхания Закротоугольная глаукома <i>Для хлорпромазина:</i> Судороги, эпилепсия, делирий <i>Для оланзапина:</i> Судороги, эпилепсия <i>Для тиоридазина:</i> Судороги, эпилепсия, делирий, синкопальные состояния
Противопаркинсонические препараты: леводопа, карбидопа, агонисты дофаминовых рецепторов, амантадин	Делирий Депрессия
Спазмолитики	Хронический запор Падения и переломы Задержка мочи Депрессия Нарушение функции почек Закротоугольная глаукома
Бензодиазепины	Ухудшение когнитивной функции Делирий Повышение риска падений и переломов Депрессия Гипогликемия
Блокаторы кальциевых каналов	Сердечная недостаточность (систолическая дисфункция) Хронический запор

Препарат	Состояние
	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	Болезнь Паркинсона Падения и переломы
НПВС	ХБП (IV и V стадии) Сердечная недостаточность Язвенная болезнь Желудочно-кишечные кровотечения <i>Дополнительно для ингибиторов ЦОГ-2: депрессия</i> <i>Дополнительно для ацетилсалициловой кислоты: нарушения дыхания, гипокалиемия</i>
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: дорожно-транспортные происшествия</i>
Статины	Миалгии
Антибиотики/противогрибковые	Сердечная недостаточность Гипокалиемия Закртыугольная глаукома Для сульфаметоксазола/триметоприма: гиперкалиемия Фторхинолоны: разрыв ахиллова сухожилия
Психостимуляторы	Расстройства сна
Опиаты	Падения и переломы Запоры Задержка мочи Депрессия Нарушения дыхания Закртыугольная глаукома <i>Дополнительно для лоперамида: депрессия,</i> <i>Для трамадола: судороги, эпилепсия</i>
Антидепрессанты	<i>Для трициклических антидепрессантов: синкопальные состояния</i>

Препарат	Состояние
	Повышение риска падений и переломов Хронический запор Делирий Эпилепсия Гипонатриемия Сердечная недостаточность Нарушение функции почек Закрyтоугольная глаукома Задержка мочи <i>Для СИОЗ:</i> Повышение риска падений и переломов <i>Для бупропиона:</i> судороги, эпилепсия <i>Для ингибиторов MAO:</i> закрyтоугольная глаукома
Диуретики	<i>Для тиазидных:</i> Гиперурикемия Подагра Недержание мочи Падения и переломы Запоры Гипокалиемия <i>Для петлевых:</i> Недержание мочи Гипокалиемия Падения и переломы Запоры <i>Для антагонистов альдостерона:</i> Гиперкалиемия Гипонатриемия Падения и переломы <i>Для амилорида</i> (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) <i>/триамтерена:</i> Падения и переломы Гиперкалиемия
Блокаторы H ₁ -гистаминовых рецепторов	<i>Для препаратов 1 поколения:</i> Делирий Падения и переломы Запоры Задержка мочи Депрессия Закрyтоугольная глаукома <i>Для препаратов 2 и 3 поколения:</i> кардиотоксичность
Блокаторы H ₂ -гистаминовых рецепторов	Делирий Ухудшение когнитивной функции Падения и переломы Запоры Задержка мочи

Препарат	Состояние
	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 Г8. ЛС, назначение которых целесообразно избегать у лиц
пожилого и старческого возраста, и возможные альтернативы**

Потенциально опасные ЛС	Причина и последствия	Более безопасная альтернатива
СЕДАТИВНЫЕ Хлордиазепоксид Диазепам Барбитураты Флуразепам (в настоящее время не зарегистрирован в РФ)	Увеличение периода полувыведения в связи с возрастным снижением функции печени и почек. Повышение риска развития атаксии, падений и переломов, постуральные расстройства, развитие зависимости (особенно барбитураты)	Оксазепам, лоразепам, алпразолам не имеют активных метаболитов, обладают более коротким действием и меньшим седативным.
АНАЛЬГЕТИКИ 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 доз и частоты введения. ГКС целесообразно сочетать с препаратами кальция и витамином D для снижения риска остеопороза.
ПСИХОТРОПНЫЕ 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).
АНТИДЕПРЕССАНТЫ Трициклические антидепрессанты	Высокий риск побочных эффектов (постуральная гипотензия) из-за антихолинергических эффектов.	Предпочтительнее СИОЗС (флуоксетин – снижение веса, миртазапин – улучшение аппетита). Если назначения трициклических антидепрессантов не избежать, то предпочтительнее нортриптилин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) или дезипрамин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ).
НОРМОТИМИЧЕСКИЕ Препараты лития	Повышенная токсичность для почек. При сочетании с тиазидными диуретиками снижение клиренса препаратов лития и повышение их токсичности.	Мониторинг уровня препаратов лития и снижение их доз.
БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА Ингибиторы холинэстеразы	Повышенная токсичность для печени.	Предпочтительнее донепезил, ривастигмин, галантамин.
ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ Галотан Энфлуран (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Тиопентал натрия	Повышенная токсичность для печени у галотана. Энфлуран провоцирует эпилепсию.	Предпочтительнее изофлуран. При малой хирургии целесообразно использовать мидазолам. Тиопентал натрия должен использоваться в малых дозах.
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ Тиазидные диуретики в высоких дозах Метилдопа β-блокаторы	Вызывают гипокалиемию, гипергликемию, гиперурикемию, недержание мочи – полиурия, urgency; повышение риска развития аритмий, СД 2 типа, подагры. Метилдопа вызывает седацию, ортостатическую гипотонию. β-блокаторы могут быть	ИАПФ, БА, диуретики в низких дозах.

Потенциально опасные ЛС	Причина и последствия	Более безопасная альтернатива
	небезопасными для пожилых пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.	
<i>СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ</i>	Повышен риск проаритмогенного действия дигоксина. Выведение дигоксина замедлено, период полувыведения увеличен.	Снижение дозы препарата.
<i>АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ</i> Хинидин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ)	Выведение препарата замедлено.	Уменьшение дозы препарата
<i>АНТИБИОТИКИ</i> Цефалоспорины Аминогликозиды Ципрофлоксацин	Период полувыведения увеличен вследствие замедленного выведения. Аминогликозиды нефротоксичны. Нейротоксичность – ципрофлоксацин	По данным ряда исследований период полувыведения тобрамицина не изменяется в пожилом возрасте. Следует использовать цефоперазон, цефтриаксон, которые выводятся с желчью; либо назначать уменьшенные дозы.
<i>СЛАБИТЕЛЬНЫЕ</i> 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. препараты исфагулы (подорожника овального или блошного семени) (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) возможно.
<i>ПРОТИВОРВОТНЫЕ</i> Метоклопрамид	Экстрапирамидные расстройства.	Предпочтительнее использовать домперидон, ондансетрон.
<i>САХАРОСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ</i> Хлорпропамид (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Глибенкламид	В пожилом возрасте увеличен период полувыведения. Возможна тяжелая гипогликемия.	Глипизид, гликлазид.
<i>АНТИГИСТАМИННЫЕ</i> Дифенгидрамин Доксиламин	Спутанность сознания, расстройство зрения, задержка мочи, запор	Предпочтительнее использовать цетиризин, лоратадин, фексофенадин, местные интраназальные препараты, включая ГКС (флутиказон)
<i>ПЕРОРАЛЬНЫЕ ДЕКОНГЕСТАНТЫ</i> Псевдоэфедрин Фенилэфрин	Повышение АД Расстройства сна	Предпочтительнее местные интраназальные препараты, включая ГКС (флутиказон)

Приложение Г9. Заболевания/состояния течение которых может ухудшиться при применении некоторых групп лекарственных средств у лиц пожилого и старческого возраста

Заболевание или синдром	Противопоказанные препараты
ХОБЛ	Бензодиазепины
Деменция	Антихолинергические средства
Сердечная недостаточность	Верапамил, дилтиазем, нифедипин короткого действия, НПВС, росиглитазон
Недержание мочи	Антихолинергические средства, длительная терапия диуретиками
Гипертрофия предстательной железы	Антихолинергические средства
Язвенная болезнь в фазе обострения, гастроэзофагально рефлюксная болезнь, гастрит/дуоденит	НПВС
Закртыугольная форма глаукомы	Антихолинергические средства
Запор	Антагонисты кальция, антихолинергические средства
Постуральная гипотония	Трициклические антидепрессанты
Болезнь Паркинсона	Метоклопрамид, антипсихотики
Гипонатриемия	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
Падения	Психотропные средства

Приложение Г10. Типичные «фармакологические каскады» назначения лекарственных препаратов у лиц пожилого возраста

- Ибупрофен → повышение АД → антигипертензивные препараты
- Метоклопрамид → паркинсонизм → леводопа/карбидопа
- Рисперидон → паркинсонизм → бензтропин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ)
- Амлодипин → отеки → фуросемид
- Габапентин → отеки → фуросемид
- Ципрофлоксацин → делирий → Рисперидон
- Препараты лития → тремор → пропранолол
- Бупропион → инсомния → снотворные
- Антихолинергические → недержание мочи → оксибутинин
- Амиодарон → тремор → препараты лития
- Венлафаксин → тремор → диазепам
- Меперидин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) → делирий → Рисперидон
- Бета-адреноблокаторы → депрессия → антидепрессанты
- Амитриптилин → когнитивный дефицит → Донепезил
- Опиоиды → запоры → слабительные
- Препараты сенны → диарея → лоперамид
- Лоразепам → сонливость по утрам → кофеин
- ИАПФ → кашель → противокашлевые средства
- Фуросемид → гипокалиемия → препараты калия
- НПВС → изжога → блокаторы протоновой помпы
- Омепразол → дефицит витамина В12 → назначение витамина В12

**Приложение Г11. STOPP/START критерии для предотвращения
потенциально некорректного назначения лекарственных препаратов
пожилым пациентам**

**1. Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP). Препараты,
назначение которых нежелательно пациентам в возрасте 65 лет и старше**

Раздел А: Показания к назначению

1. Любые препараты, не имеющие достаточной доказательной базы для их клинического использования.
2. Любые препараты, назначаемые на срок, превышающий хорошо рекомендованную продолжительность лечения данными препаратами.
3. Любые 2 препарата из одного класса, например, два препарата из группы НПВС, ингибиторов обратного захвата серотонина, петлевых диуретиков, ИАПФ, антикоагулянтов.

Раздел В: Сердечно-сосудистая система

1. Дигоксин для лечения ХСН с сохраненной фракцией выброса (отсутствуют четкие доказательства пользы от его назначения).
2. Верапамил или дилтиазем пациентам с ХСН III или IV класса по NYHA (возможно прогрессирование сердечной недостаточности).
3. Бета-адреноблокатор в сочетании с верапамилом или дилтиаземом (риск атриовентрикулярной блокады).
4. Бета-адреноблокатор при брадикардии (<50 уд/мин), атриовентрикулярной блокаде II или III степени (риск полной блокады, асистолии).
5. Амиодарон в качестве первой линии антиаритмической терапии в лечении пациентов с наджелудочковой тахиаритмией (более высокий риск развития побочных эффектов по сравнению с приемом бета-адреноблокаторов, дигоксина, верапамила или дилтиазема).
6. Петлевые диуретики в качестве терапии первой линии при лечении пациентов с АГ (есть более безопасные и эффективные препараты).
7. Петлевые диуретики для лечения отеков нижних конечностей без клинических, биохимических или инструментальных доказательств сердечной, печеночной или почечной недостаточности, нефротического синдрома (ношение компрессионного трикотажа, возвышенное положение нижних конечностей более эффективно).
8. Тиазидные диуретики при гипокалиемии ($K^+ < 3,0$ ммоль /л), гипонатриемии ($Na^+ < 130$ ммоль/л), гиперкальциемии (ионизированный $Ca^{2+} > 2,65$ ммоль / л) или при подагре в

анамнезе (тиазидные диуретики могут спровоцировать гипокалиемию, гипонатриемию, гиперкальциемию и подагру).

9. Терапия диуретиками для лечения АГ при недержании мочи (усиление симптомов недержания).
10. Антигипертензивные препараты центрального действия (например, метилдопа, клонидин, моксонидин, рилменидин, гуанфацин) при отсутствии непереносимости или данных за неэффективность антигипертензивных препаратов других классов (по сравнению с молодыми, пожилые люди хуже переносят лечение этой группой препаратов).
11. ИАПФ или БРА при гиперкалиемии.
12. Антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон) в комбинации с калийсберегающими препаратами (например, ИАПФ, БРА, амилорид (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), триамтерен) без контроля уровня калия в сыворотке (риск развития тяжелой гиперкалиемии $> 6,0$ ммоль/л; К в сыворотке следует контролировать регулярно, по крайней мере, каждые 6 месяцев).
13. Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 типа (например, силденафил, тадалафил, варденафил) при тяжелой сердечной недостаточности с гипотонией (систолическое АД < 90 мм рт.ст.), или при одновременном назначении нитратов по поводу стенокардии (риск коллапса).

Раздел С: Антиагреганты / антикоагулянты

1. Длительный прием ацетилсалициловой кислоты в дозах, превышающих 160 мг в сутки (повышение риска кровотечений, нет доказательств повышения эффективности).
2. Ацетилсалициловая кислота при анамнезе язвенной болезни без совместного назначения ингибиторов протонной помпы (риск рецидива язвенной болезни).
3. Ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, дипиридамол, антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха пациентам с высоким риском кровотечений (неконтролируемая артериальная гипертония, геморрагический диатез, недавнее спонтанное кровотечение) (высокий риск кровотечения).
4. Комбинация ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля для вторичной профилактики инсульта, за исключением пациентов с текущим острым коронарным синдромом, или с коронарным стентированием менее 12 мес. назад или с тяжелым симптомным стенозом сонной артерии (нет доказательств преимущества комбинированной терапии по сравнению с монотерапией клопидогрелем).

5. Ацетилсалициловая кислота в комбинации с антагонистом витамина К, прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха у больных с постоянной формой ФП (нет доказательств преимуществ добавления ацетилсалициловой кислоты).
6. Антитромбоцитарные препараты в комбинации с антагонистом витамина К, прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха у пациентов со стабильным течением ИБС, цереброваскулярной болезни или заболевания периферических артерий (нет доказательств преимуществ двойной терапии).
7. Назначение тиклопидина при любых состояниях (клопидогрел и прасугрел сопоставимы по эффективности, но меньше побочных эффектов).
8. Антагонист витамина К, прямой ингибитор тромбина или ингибитор фактора Ха более 6 мес при первом тромбозе глубоких вен без продолжения действия провоцирующего фактора риска (например, тромбофилии) (не доказано преимущество более длительного лечения).
9. Антагонист витамина К, прямой ингибитор тромбина или ингибитор фактора Ха в течение более 12 месяцев для первой ТЭЛА без продолжения действия провоцирующих факторов риска (например, тромбофилии) (не доказано преимущество более длительного лечения).
10. НПВС в комбинации с антагонистом витамина К, прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха (риск серьезных желудочно-кишечных кровотечений).
11. НПВС в комбинации с антитромбоцитарными препаратами без профилактического назначения ингибиторов протонной помпы (риск развития язвы желудка).

Раздел D: Центральная нервная система и психотропные препараты

1. Трициклические антидепрессанты (ТЦА) при деменции, закрытоугольной глаукоме, нарушении сердечной проводимости, анамнезе задержки мочи (риск ухудшения перечисленных состояний).
2. ТЦА в качестве первой линии лечения депрессии (более высокий риск развития побочных реакций по сравнению с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН)).
3. Нейролептики с умеренным антимускариновым/антихолинергическим эффектом (хлорпромазин, клозапин, флупентиксол, флуфеназин, пипотиазин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), промазин, зуклопентиксол) для пациентов с наличием в анамнезе эпизодов задержки мочи (высокий риск задержки мочи).

4. СИОЗС у пациентов с гипонатриемией ($\text{Na}^+ < 130$ ммоль/л) (риск усугубления гипонатриемии).
5. Бензодиазепины сроком более чем на 4 недели (нет показаний для более длительного лечения, риск длительной седации, спутанности сознания, нарушение равновесия, падений, дорожно-транспортных происшествий; в случае приема более 4 недель бензодиазепины следует отменять постепенно, так как существует риск развития синдрома отмены при резком прекращении приема).
6. Нейролептики (кроме кветиапина или клозапина) при паркинсонизме или деменции с тельцами Леви (риск тяжелых экстрапирамидных расстройств).
7. Антихолинэргические/антимускариновые препараты для лечения экстрапирамидных побочных эффектов, связанных с приемом нейролептиков (риск антихолинэргического токсичности).
8. Антихолинэргические/антимускариновые препараты у больных с делирием или деменцией (риск прогрессирования когнитивных нарушений).
9. Нейролептики у пациентов с поведенческими и психологическими симптомами деменции (ППСД), если симптомы не являются серьезными, и если нет данных за неэффективность немедикаментозных методов лечения (повышенный риск развития инсульта).
10. Использование нейролептиков в качестве снотворных в случае, когда расстройства сна не связаны с психозом или деменцией (риск возникновения спутанности сознания, гипотонии, экстрапирамидальных побочных эффектов, падений).
11. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы при анамнезе упорной брадикардии (< 60 уд/мин), блокады сердца или рецидивирующих необъяснимых обмороков, или одновременное применение с препаратами, снижающими частоту сердечных сокращений, такими как бета-адреноблокаторы, дигоксин, дилтиазем, верапамил (риск нарушения проводимости сердца, обмороков и травм).
12. Фенотиазины в качестве терапии первой линии, так как существуют более безопасные и эффективные альтернативы. Фенотиазины имеют седативный эффект, обладают значительным антимускариновой токсичностью у пожилых людей, за исключением прохлорперазина (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) для лечения тошноты/рвоты/головокружения, хлорпромазина для купирования стойкой икоты, левомепромазина, как противорвотного препарата в паллиативной помощи.
13. Леводопа или агонисты дофамина при доброкачественном эссенциальном треморе (нет доказательств эффективности).

14. Антигистаминные препараты первого поколения (широко доступны менее токсичные и более безопасные антигистаминные препараты).

Раздел Е: Почки

Назначение следующих препаратов потенциально некорректно у пожилых людей с острым или хроническим заболеванием почек со значением СКФ ниже определенного уровня (обращать внимание на инструкцию по применению лекарственного препарата):

1. Длительный прием дигоксина в дозе выше 125мкг/сутки, если СКФ <30 мл/мин/1,73 м² (риск токсических эффектов дигоксина при отсутствии контроля за концентрацией дигоксина в крови).
2. Прямые ингибиторы тромбина (например, дабигатрана этексилат), если СКФ <30 мл/мин/1,73м² (риск кровотечения).
3. Ингибиторы фактора Ха (например, ривароксабан, апиксабан), если СКФ <15 мл/мин/1,73 м² (риск кровотечения).
4. НПВС, если СКФ <50 мл/мин/1,73 м² (риск ухудшения функции почек).
5. Колхицин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), если СКФ <10 мл/мин/1,73 м² (риск токсичности колхицина).
6. Метформин, если СКФ <30 мл/мин/1,73м² (риск лактацидоза).

Раздел F: Желудочно-кишечный тракт

1. Прохлорперазин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) или метоклопрамид при паркинсонизме (риск усугубления симптомов паркинсонизма).
2. Ингибиторы протонной помпы в полной терапевтической дозе более 8 недель при лечении неосложненной язвенной болезни или эрозивного эзофагита (рекомендовано более раннее снижение дозы или прекращение приема препарата).
3. Прием препаратов, провоцирующих запор (например, антимускариновые/антихолинергические препараты, препараты железа, опиаты, верапамил, алюминий-содержащие антациды) у пациентов с хроническим запором в случае возможности замены другими препаратами, не провоцирующими запор.
4. Пероральные препараты железа в дозе более, чем 200 мг в день (железа фумарат >600 мг/сут, железа сульфат >600 мг/сут, железа глюконат >1800 мг/день; нет доказательств повышения абсорбции железа при использовании в более высоких дозах).

Раздел G: Дыхательная система

1. Теофиллины в качестве монотерапии при ХОБЛ (риск развития побочных эффектов, связанных с узким терапевтическим индексом; есть более эффективные и безопасные препараты).
2. Системные кортикостероиды вместо ингаляционных кортикостероидов для поддерживающей терапии при умеренно тяжелой ХОБЛ (нет необходимости для длительной экспозиции к побочным эффектам системных глюкокортикостероидов; доступны и эффективны ингаляционные глюкокортикостероиды)
3. Антимускариновые бронходилататоры (например, ипратропия бромид, тиотропия бромид) при анамнезе закрытоугольной глаукомы (риск обострения глаукомы) или обструкции мочевого пузыря (может привести к задержке мочи).
4. Неселективный бета-адреноблокатор (перорально или местно для лечения глаукомы) при анамнезе астмы, требующей лечения (риск усиления бронхоспазма).
5. Бензодиазепины при острой или хронической дыхательной недостаточности, т.е. $pO_2 < 8,0 \text{ кПа} \pm pCO_2 > 6,5 \text{ кПа}$ (риск обострения дыхательной недостаточности).

Раздел Н: Опорно-двигательный аппарат

1. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), кроме селективных ЦОГ-2 при анамнезе язвенной болезни или желудочно-кишечного кровотечения, без сопутствующего назначения ингибиторов протонной помпы.
2. НПВС при тяжелой артериальной гипертонии (риск обострения гипертонии) или тяжелой сердечной недостаточности (риск обострения сердечной недостаточности).
3. Длительное использование НПВС (>3 мес) для облегчения симптомов остеоартрита в случае, когда парацетамол не использовался ранее (простые анальгетики предпочтительнее и, как правило, столь же эффективным для облегчения боли).
4. Длительная монотерапия кортикостероидами (>3 мес) при ревматоидном артрите (риск системных побочных эффектов).
5. Системные кортикостероиды (кроме периодических внутрисуставных инъекций при моноуставном поражении) при остеоартрите (риск системных побочных эффектов).
6. Длительное назначение НПВС или колхицина (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) > 3 мес для лечения подагры при отсутствии противопоказаний к ингибиторам ксантиноксидазы (аллопуринол, фебуксостат) (ингибиторы ксантиноксидазы являются препаратами первого выбора для профилактики приступов подагры).
7. Селективные ЦОГ-2 при сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях (повышенный риск развития инфаркта миокарда и инсульта).

8. НПВС в комбинации с кортикостероидами без профилактического назначения ингибиторов протонной помпы (повышенный риск язвенной болезни).
9. Пероральный прием бисфосфонатов у пациентов с недавно перенесенными и текущими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (дисфагия, эзофагит, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь, кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта) (риск рецидива / обострения эзофагита, язвы пищевода стриктуры).

Раздел I: Мочеполовая система

1. Антимускариновые препараты при деменции или других хронических когнитивных нарушениях (риск спутанности сознания, возбуждения) или закрытоугольной глаукоме (риск обострения глаукомы), или хроническом простатизме (риск задержки мочи).
2. Селективные альфа-блокаторы у пациентов с симптомной ортостатической гипотонией или обмороками во время мочеиспускания (риск рецидива обмороков).

Раздел J. Эндокринная система

1. Препараты сульфонилмочевины с длительной продолжительностью действия (например, глибенкламид, хлорпропамид (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), глимепирид) при сахарном диабете 2 типа (риск длительной гипогликемии).
2. Тиазолидиндионы (росиглитазон, пиоглитазон) у пациентов с сердечной недостаточностью (риск обострения сердечной недостаточности).
3. Бета-адреноблокаторы при сахарном диабете с частыми эпизодами гипогликемии (риск маскирования симптомов гипогликемии).
4. Эстрогены при наличии в анамнезе рака молочной железы или венозной тромбоэмболии (повышенный риск рецидива).
5. Оральные эстрогены без прогестагенов у больных с интактной маткой (риск развития рака эндометрия).
6. Андрогены при отсутствии первичного или вторичного гипогонадизма (риск токсичности андрогенов; нет доказанной пользы за исключением лечения гипогонадизма).

Раздел K. Препараты, которые предсказуемо увеличивают риск падений у пожилых людей

1. Бензодиазепины (седативное действие, может привести к снижению чувствительности, ухудшать баланс).
2. Нейролептики (могут привести к нарушению ходьбы, паркинсонизму).

3. Сосудорасширяющие лекарственные средства (например, блокаторы альфа-1-рецепторов, блокаторы кальциевых каналов, нитраты длительного действия, ингибиторы АПФ, АТ₁-рецепторов ангиотензина II) при наличии персистирующей постуральной гипотензии (снижении систолического АД более 20 мм рт.ст. в вертикальном положении) (риск обморока, падений)
4. Снотворные, такие как зопиклон, золпидем, залеплон (седативный эффект в дневное время, атаксия).

Раздел L: Анальгетики

1. Применение пероральных или трансдермальных сильных опиатов (морфин, оксикодон, фентанил, бупренорфин, трамадол, и др.) в качестве первой линии терапии для лечения умеренной боли (необходимо соблюдение анальгетической лестницы)
2. Длительное использование опиатов без сопутствующих слабительных (риск тяжелого запора).
3. Назначение длительно действующих опиатов без короткодействующих для лечения приступов боли (риск сохранения сильной боли).

Раздел N: Антимускариновые/ Антихолинергические препараты

1. Одновременное применение двух или более препаратов с антимускариновыми/ антихолинергическими свойствами (например, спазмолитики мочевого пузыря, кишечника, трициклические антидепрессанты, антигистаминные препараты первого поколения) (риск увеличения антимускариновой / антихолинергической токсичности).

2. Скрининговые критерии для корректного назначения препаратов. Screening Tool to Alert to Right Treatment (START)

Если клинический статус пожилого пациента не соответствует концу жизни и, следовательно, не предполагает фокуса на паллиативную фармакотерапию, следует рассмотреть назначение следующих препаратов, если их предшествующее неназначение не было обосновано клиническими причинами (противопоказаниями).

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

Раздел A: Сердечно-сосудистая система

1. Антагонисты витамина K или прямые ингибиторы тромбина или ингибиторы фактора Ха при наличии фибрилляции предсердий.

2. Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел, или прасугрел, или тикагрелор) при документированной истории сосудистых коронарных и церебральных заболеваний, а также заболеваний периферических сосудов.
3. Антигипертензивная терапия при систолическом АД >160 мм рт.ст. и/или диастолическом АД >90 мм рт. ст.
4. Терапия статинами при документированной истории коронарного, церебрального заболевания или заболевания периферических сосудов, за исключением низкой ожидаемой продолжительности жизни или возраста > 85 лет.
5. ИАПФ пациентам с систолической сердечной недостаточностью и/или документированной ИБС.
6. Бета-адреноблокатор при ИБС.
7. Надлежащие ББ (бисопролол, небиволол, метопролол или карведилол) при стабильной ХСН со сниженной фракцией выброса.

Раздел В: Дыхательная система

1. Регулярные ингаляции β_2 -агониста или антимускаринового бронходилататора (например, ипратропия бромид, тиотропия бромид) для легкой - умеренной астмы или ХОБЛ.
2. Регулярные ингаляции кортикостероидов при умеренной - тяжелой бронхиальной астме или ХОБЛ, когда $ОФВ_1 < 50\%$ от должного, а также при повторяющихся обострениях, требующих лечения кортикостероидами.
3. Домашняя постоянная кислородотерапия при документированной хронической гипоксемии (т.е. $pO_2 < 8,0$ кПа или 60 мм рт.ст. или $SaO_2 < 89\%$).

Раздел С: Центральная нервная система и глаза

1. L-ДОФА или агонист допамина при идиопатической болезни Паркинсона с функциональными нарушениями и, как следствие, зависимостью от посторонней помощи
2. Не-трициклический антидепрессант при наличии симптомов большого депрессивного расстройства.
3. Ингибитор ацетилхолинэстеразы (например, донепезил, ривастигмин, галантамин) при легкой и умеренной деменции вследствие болезни Альцгеймера или деменции с тельцами Леви (ривастигмин).
4. Топические простагландины, простамиды или бета-адреноблокаторы при первичной открытоугольной глаукоме.

5. Селективный ингибитор обратного захвата серотонина (или ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина или прегабалин, если селективный ингибитор обратного захвата серотонина противопоказан) при стойкой тяжелой тревоге, которая препятствует независимому функционированию.
6. Агонисты дофамина (ропинирол или прамипексол или ротиготин) при синдроме беспокойных ног (после исключения дефицита железа и тяжелой почечной недостаточности)

Раздел D: Желудочно-кишечный тракт

1. Ингибиторы протонной помпы при наличии тяжелой ГЭРБ или пептической стриктуры, требующей дилатации.
2. Волокносодержащие добавки (например, отруби, исфагула (в настоящее время не зарегистрирован в РФ)), метилцеллюлоза (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) при наличии дивертикулеза с запорами.

Раздел E: Опорно-двигательный аппарат

1. Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты при активном, инвалидизирующем ревматологическом заболевании.
2. Бисфосфонаты, витамин Д и кальций у пациентов, принимающих долгосрочную системную терапию кортикостероидами.
3. Витамин Д и препараты кальция у больных с известными остеопорозом и/или предыдущим малотравматичным переломом (ами) и/или Т-критерии минеральной плотности кости ниже, чем -2.5 в нескольких областях.
4. Антирезорбтивная или анаболическая терапия (например, бисфосфонаты, стронция ранелат, терипаратид, деносумаб) у больных с документированным остеопорозом, при отсутствии фармакологических или клинического противопоказаний (Т-критерий ниже, чем -2,5 в нескольких областях) и/или наличие в анамнезе малотравматичного перелома (ов).
5. Витамин Д пожилым людям, прикованным к дому или страдающих рецидивирующими падениями или имеющими остеопению (Т-критерий от -1,0 до -2,5 в нескольких областях).
6. Ингибиторы ксантиноксидазы (например, аллопуринол, фебуксостат) при повторяющихся эпизодах подагры.
7. Фолиевая кислота пациентам, принимающим метотрексат.

Раздел F: Эндокринная система

1. ИАПФ или БРА (при непереносимости ИАПФ) у больных СД с признаками ХБП (протеинурия или микроальбуминурии (> 30 мг/24 часа) с или без повышения сывороточного креатинина.

Раздел G: Мочеполовая система

1. Альфа-1 блокатор рецепторов с симптомами простатизма при отсутствии необходимости простатэктомии.
2. Ингибиторы 5-альфа редуктазы с симптомами простатизма при отсутствии необходимости простатэктомии.
3. Топический вагинальный эстроген или вагинальный пессарий с эстрогеном при наличии симптомного атрофического вагинита.

Раздел H: Анальгетики

1. Сильнодействующие опиаты при умеренной/сильной боли, когда парацетамол, НПВС или слабые опиаты не соответствует степени боли или неэффективны.
2. Слабительные у пациентов, регулярно получающих опиаты.

Раздел I: Вакцины

1. Сезонная противогриппозная вакцинация трехвалентной вакциной ежегодно.
2. Вакцинация против пневмококковой инфекции, по крайней мере, однократно после 65 лет в соответствии с национальными рекомендациями.

Приложение Г12. Алгоритм «7 шагов» снижения риска полипрагмазии при фармакотерапии пожилых и старых пациентов

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

Цель	1	Идентификация цели лечения	<ul style="list-style-type: none"> • Ревизия диагноза и формирование стратегии: • Лечение существующих проблем • Профилактика будущих проблем
Потребность в назначении ЛС	2	Идентификация жизненно важных лекарств	<ul style="list-style-type: none"> • Определение лекарств, без которых нельзя обойтись (невозможно отменить без особых показаний) • Заместительная терапия (например, тироксин) • Лекарства, отмена которых приведет к ухудшению клинической симптоматики (например, ХСН, болезнь Паркинсона)
	3	Оценка избыточности лечения	<ul style="list-style-type: none"> • Идентификация и ревизия потребности в лекарствах • Используемые не по имеющимся показаниям • Используемые в больших, чем принято, дозах • С недоказанной терапевтической эффективностью • С невысокой терапевтической эффективностью (показатель NNT) • STOPP-критерии (Приложение 1)
Эффективность	4	Оценка достижения поставленных терапевтических целей	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимо ли добавление новых лекарств или интенсификация терапии уже применяемыми для достижения поставленных целей лечения • Достижение контроля над симптомами • Достижение лабораторных/клинических целей • Замедление прогрессирования/купирование обострения • START-критерии (Приложение 1)
Безопасность	5	Имеется ли у пациента высокий риск или ПЭ лекарств?	<ul style="list-style-type: none"> • Оценка риск ПЭ с учетом • Взаимодействия лекарство-болезнь • Межлекарственные взаимодействия • Постоянный мониторинг ПЭ лекарств из группы высокого риска • Оценка риска случайной передозировки • Выявление ПЭ лекарств на основании • Специфических симптомов/лабораторных показателей (например, гипокалиемия) • Кумуляция ПЭ • Использование лекарств для лечения ПЭ от приема других лекарств
Фармако-экономика	6	Экономическая доступность лечения	<ul style="list-style-type: none"> • Выявить необоснованно высокие затраты на лечение • Предложить фармакоэкономически более приемлимые альтернативы (при этом эффективность, безопасность и удобства не должны быть снижены)
Приверженность/ Ориентация на пациента	7	Желает ли и способен ли пациент придерживаться рекомендованной схемы лечения?	<ul style="list-style-type: none"> • Оценка риска низкой приверженности к лечению • Может ли пациент принимать назначенную лекарственную форму? • Удобен ли режим приема? • Способен ли пациент принимать лекарства как прописано? • Знают ли родственники пациента о схеме лечения? • Вовлечение пациента/родственников/опекунов в процесс лечения • Информировать пациента/родственников/опекунов о целях и приоритетах фармакотерапии • Обсудите с пациентом/родственниками/опекунами степень эффективности и необходимую длительность лечения
<p>Показатель NNT - Number needed to treat - количество пациентов, которых необходимо пролечить в течение определенного времени для того, чтобы избежать одного события. Более адекватный показатель, чем относительный риск. Формула для расчета: $NNT = 1 / [(события / пациенты в контрольной группе) - (события / пациенты в группе активной терапии)]$. Эффективность лекарственных препаратов, оцененная по NNT, представлена в Приложении 3.</p>			

2. Оптимизация применения ЛС в соответствии с алгоритмом «7 шагов» (цифры в скобках указывают на позицию в приложении Г12 раздел 3)

Жизненно важные ЛС – Прекращение лечения только после консультаций		
Консультации при отмене	Консультации при изменении	
Диуретики при ХСН (7) ИАПФ при ХСН (17) ГКС Влияющие на ЧСС	Противоэпилептические Антидепрессанты Антипсихотики Стабилизаторы настроения Амиодарон Препараты базисной терапии ревматоидного артрита Гормоны щитовидной железы	
Потенциально ненужные лекарственные препараты		
Проверить показания	Проверить правильность назначения	Соотношение польза/риск
ИПП /H ₂ гистаминоблокаторы Слабительные (3) Спазмолитики (4) Пероральные ГКС (22, 36) Снотворные/анксиолитики (24) Метоклопрамид (28) Антибактериальные (пероральные/местные) (32) Противогрибковые (пероральные/местные) (33) Натрий/калий/магний добавки (44, 45) Препараты железа (44) Витамины (44) Кальций/Витамин Д (44) НПВС (46)	Антикоагулянты (5) Антикоагулянты+дезагреганты (6) Ацетилсалициловая кислота (6) Дипиридамол (6) Диуретики (7) Дигоксин (9) Периферические вазодилататоры (10) Хинидин (11)(в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Антиаритмики (13) Теofilлин (21) Нейролептики (25) Трициклические антидепрессанты (27) Опиоиды (30) Леводопа Нитрофураны (32) Альфа-блокаторы (39) Финастерид (40) Антимускариновые (урология) (41) Цитостатики/ иммунодепрессанты(43) Миорелаксанты (47)	Антиангинальные (12) Антигипертензивные (15) Статины (14) Ингаляционные ГКС (20) Против деменции (26) Бисфосфонаты (37) Пероральные сахароснижающие средства (34) Эстрогены (42) Медленно действующие противовоспалительные препараты или болезнь-модифицирующие препараты при ревматоидном артрите (48)
Эффективность		
Если терапевтическая цель не достигнута, необходимо ли интенсифицировать имеющуюся терапию?	При наличии потенциальных показаний для терапии, получит ли пациент пользу от назначения?	
Слабительные - Запоры (3) Антигипертензивные - Контроль АД (15) Пероральные сахароснижающие препараты – Контроль HbA1c (34) Варфарин – Контроль МНО Урежающие ЧСС - ЧСС? Средства, влияющие на респираторную систему –симптомы? Контроль боли	NNT ИБС - дезагреганты, статины, ИАПФ/БРА, ББ Перенесенный инсульт/ТИА – антитромботические, статины, ИАПФ/БРА ХСН - Диуретики, ИАПФ/БРА, бета-адреноблокаторы ФП - Антитромботические, пульс-урежающие СД 2 типа - Метформин Высокий риск переломов - Средства для лечения остеопороза	
Безопасность		
Препараты с плохой переносимостью пожилыми пациентами с возрастной «хрупкостью»	Клинические состояния с высоким риском	
Психотропные (в том числе фенотиазины) НПВС (46) Дигоксин (доза ≥ 250 мкг) (9) Бензодиазепины (24) Антихолинергические (в том числе ТЦА) (27) Комбинированные анальгетики	Метформин + дегидратация ИАПФ/БРА + дегидратация Диуретики + дегидратация НПВС + дегидратация НПВС + ИАПФ/БРА + диуретик НПВС + ХБП	НПВС + возраст >75 НПВС + язвенная болезнь в анамнезе НПВС + антитромбоцитарные НПВС + ХСН Глитазоны + ХСН ТЦА + ХСН Варфарин + макролиды/хинолоны ≥2 антихолинергических препаратов
Фармакоэкономика		
Проверить аспекты:		
Более дорогие лекарственные формы Непонятные “скидки” в цене	Брендовые продукты >1 препарата из одной группы	Различный формат упаковок (на 28 или 56 дней приема)
Приверженность/пациентоориентированность		
Оценить способность пациента к самообслуживанию, в т.ч. правильному выполнению указаний по применению лекарственного препарата (когнитивный потенциал)	Оценить способность пациента к самообслуживанию, в т.ч. технические возможности правильного выполнения указаний по применению лекарственного препарата	
Варфарин/ПОАК Прогнозирование приема лекарств (например, при ХОБЛ) Анальгетики, Метотрексат	Ингаляторы Глазные капли Бисфосфонаты/кальций Медицинские девайсы (например, кардиостимулятор)	

3. Информация по таргетируемым препаратам в рамках алгоритма ратегии '7 шагов' снижения риска фармакотерапии при

полипрагмазии

Раздел 1: Средства для лечения заболеваний пищеварительной системы		
1	Ингибиторы протонной помпы	<ul style="list-style-type: none"> При продолжении лечения исключить использование высоких доз НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Clostridium difficile, гипомагнемия, остеопороз
2	H ₂ - блокаторы	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Антихолинергические препараты
3	Слабительные	<ul style="list-style-type: none"> НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Потеря жидкости > гипокалиемия > запоры Если >1 слабительного: не отменять все сразу. Сначала отменить стимулянт и далее мониторировать эффекты Использовать немедикаментозные методы коррекции
4	Спазмолитики	<ul style="list-style-type: none"> Часто неэффективны; редко применяются длительно НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Антихолинергические ПЭ
Раздел 2: Сердечно-сосудистые препараты		
5	Антикоагулянты	<ul style="list-style-type: none"> Проверить имеющиеся показания (например, временные ограничения подвижности, которые в настоящее время устранены) Более эффективны, чем антикоагулянты в профилактике инсульта при ФП НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Кровотечения. Избегать комбинации с дезагрегантами и НПВС <ul style="list-style-type: none"> o Убедитесь в том, что пациент соблюдает режим дозирования и приема Если пациент не может принимать варфарин в связи с когнитивными проблемами, то и НОАК так же могут быть не показаны
6	Дезагрегенты	<ul style="list-style-type: none"> ВНИМАНИЕ: В настоящее время дезагреганты не используются при первичной профилактике ИБС Комбинация ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела показана максимум на 12 месяцев после ОКС НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Повышен риск кровотечений. Избегать комбинаций с антикоагулянтами, дезагрегантами и НПВС Обдумать необходимость назначения ингибиторов протоновой помпы при наличии других факторов риска со стороны ЖКТ (не назначать клопидогрел+ эзомепразол) Обдумать необходимость назначения дезагрегантов для вторичной профилактики ССЗ Для профилактики повторного инсульта предпочтительнее клопидогрел, чем дипиридамол
7	Диуретики	<ul style="list-style-type: none"> Обычно жизненно необходимы для контроля симптомов ХСН ВНИМАНИЕ: Не показаны для лечения отеков медикаментозного генеза (например, прием антагонистов кальция)

		<p>НАСТОРОЖЕННОСТЬ: гипокалиемия и электролитные нарушения</p> <p>Рассмотреть возможность отмены при интеркуррентных заболеваниях и необходимость мониторинга креатинина и мочевины</p>
8	Спиронолактон	<p>ОСТОРОЖНОСТЬ: Гиперкалиемия (факторы риска: ХБП с СКФ <30мл/мин/1,73 м²), доза>25мг/сутки, прием ИАПФ/БРА, амилорида, триамтерена, препаратов калия)</p>
9	Дигоксин	<p>НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Факторы риска повышенной токсичности: ХБП, доза>125мкг/сутки, низкая приверженность, гипокалиемия, лекарственные взаимодействия</p>
10	Периферические вазодилататоры	<p>Мало эффективны. Редко назначаются длительно</p>
11	Хинидин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ)	<p>Если есть судороги мышц ног в ночные часы, приводящие к нарушению сна, то назначается на очень короткое время</p> <p>Постоянный мониторинг эффективности</p> <p>НАСТОРОЖЕННОСТЬ Б: тромбоцитопения, ухудшение зрения/слуха</p>
12	Антиангинальные	<p>Рассмотреть возможность уменьшения количества и доз препаратов при улучшении течения заболевания</p> <p>НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Гипотония (учитывать прием антигипертензивных препаратов; избегать комбинации с силденафилом—виагрой)</p>
13	Антиаритмики	<p>При ФП: Обычно контроль ЧСС имеет лучшее соотношение польза/риск, чем контроль ритма</p>
14	Амиодарон	<p>НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Риск передозировки. Максимальная поддерживающая доза 200 мг/день</p> <p>НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Нарушения со стороны щитовидной железы. Необходим мониторинг ее функции</p> <p>Мониторинг функции печени</p>
15	Статины	<p>Рекомендованы для первичной и вторичной профилактики ССО у пациентов из группы высокого риска</p> <p>НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Рабдомиолиз: проверить лекарственные взаимодействия (фибраты, дигидропиридины, антибактериальные)</p> <p>Учитывать целесообразность применения и дозы с учетом предполагаемого времени дожития и риска</p>
16	Антигипертензивные	<p>Ограниченные доказательства необходимости жесткого контроля АД у “хрупких” пожилых пациентов</p> <p>Индивидуализируйте целевой уровень АД при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений</p> <p>Учитывать целесообразность применения и дозы с учетом предполагаемого времени дожития и риска ПЭ</p>
17	Бета-блокаторы	<p>Преимущественно применяются для контроля ЧСС при ИБС, ХСН и ФП</p> <p>Необходима титрация доз ББ до целевых при ХСН</p> <p>НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Риск брадикардии при комбинации с дилтиаземом/верапамилом, дигоксином и</p>

		амиодароном
18	ИАПФ/БРА	Жизненно важные при лечении ХСН Необходима титрация доз до целевой при ХСН НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Гиперкалиемия. Избегать комбинаций с НПВС и рассмотреть возможность отмены при дегидратации
19	Блокаторы кальциевых каналов	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Запоры, отеки Дигидропиридиновые БКК - ОСТОРОЖНОСТЬ: Рефлекторная тахикардия/кардиодепрессивный эффект: Избегать назначение нифедипина при ИБС и ХСН Дилтиазем/верапамил- НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Брадикардия при сочетании с ББ и дигоксином
20	Антагонисты альдостероновых рецепторов	Показаны при умеренной и тяжелой ХСН НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Гиперкалиемия. Ее факторы риска: ХБП прием ИАПФ/БРА, амилорида (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), триамтерена, препаратов калия НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Гиперкалиемия. Избегать комбинации с НПВС и рекомендовать их отмену при дегидратации
Раздел 3: Средства для лечения заболеваний дыхательной системы		
21	Ингаляторы	Оценить контроль симптомов (NICE рекомендации: спросить о частоте пользования ингалятором) Оценить технику пользования ингалятором и комплаентность к схемам лечения
22	Теофиллин	Монотерапия при ХОБЛ не целесообразна – комбинированная терапия, эффективная и столь же безопасна НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Токсичность (тахикардия, повышенная активность ЦНС) Избегать комбинации с макролидами и хинолонами
23	Стероиды	Пероральный прием на длительное время используется редко Постепенная отмена если: используются более >3 недель, >40 мг преднизолона в сутки При уменьшении дозы используйте ингаляционные стероиды: снижение дозы постепенно (на 50% каждые 3 месяца) НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Переломы на фоне остеопороза: рассмотреть необходимость остеопротекции при длительном приеме стероидов Убедиться в том, что стероиды применяются в соответствии с протоколами лечения ХОБЛ
24	Антигистаминные (1 поколение)	Редко назначаются на длительное время НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Антихолинергические ПЭ
Раздел 4: Психотропные препараты и средства, влияющие на ЦНС		
25	Гипнотики и анксиолитики	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Риск падений/переломов, спутанность сознания (!), ухудшение памяти НАСТОРОЖЕННОСТЬ: зависимость

26	Нейролептики	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Риск инсульта и смерти у лиц пожилого возраста с деменцией
		НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Антихолинэргические ПЭ для фенотиазинов (например, хлорпромазин)!
		НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Ухудшение течения болезни Паркинсона (показана консультация специалиста)
27	Средства для лечения деменции	Формальная оценка вероятности успеха
		Если балл по MMSE ≥ 10 : Продолжение лечения, если есть положительные эффекты по общему состоянию, функциональным возможностям и поведению Если балл по MMSE < 10 : продолжение лечения, только если есть положительное влияние на поведение (рекомендован мемантин)
28	Антидепрессанты	Подтвердите необходимость приема (первый эпизод: лечение 6-9 месяцев; повторный эпизод: лечение ≥ 2 лет)
29	Трициклические антидепрессанты	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Антихолинэргические ПЭ! СИОЗС лучше переносятся пожилыми
30	СИОЗС	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: повышение риска кровотечений ЖКТ Избегать комбинаций с ингибиторами MAO из-за риска серотонинового синдрома
31	Метоклопрамид	Разрешен прием не более 5 дней (не рекомендован для паллиативной помощи)
		НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Ухудшение течения болезни Паркинсона (домперидон более предпочтителен, однако противопоказан при сердечно-сосудистых заболеваниях и тяжелой патологии печени)
32	Антигистаминные	Иногда назначаются для лечения головокружения
		НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Антихолинэргические ПЭ
33	Опиоиды	Оцените эффективность при различном генезе боли (нейропатическая, хроническая боль в спине, фибромиалгия, генерализованная боль)
		НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Запоры. Прием слабительных
		НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Когнитивный дефицит, ухудшение респираторных функций, зависимость
34	Парацетамол	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: передозировка
		Убедитесь, что пациент выдерживает минимально необходимый промежуток между приемами и не превышает максимальную суточную дозу
		Исключить прием > 1 препарата, содержащего парацетамол
		Рассмотреть возможность уменьшения дозы у пациентов с дефицитом массы тела, при сниженной функции печени и почек
35	Противоэпилептические	Оцените эффективность/доза, если используются для лечения боли (нейропатической). Титрование дозы до эффективной. Эффективность при скелетно-мышечной боли и фибромиалгии не доказана.
		НАСТОРОЖЕННОСТЬ: головокружение, нарушение зрения, седация. Снижать дозу при ХБП. Контролировать

функцию почек

Раздел 5: Антибактериальные средства

36 Антибиотики (пероральные)	Нет доказательств целесообразности применения при асимптоматической бактериурии у лиц пожилого возраста и пациентов с СД Проанализировать длительный прием антибиотиков для лечения рекуррентных инфекций мочевыводящих путей (каждые 6 месяцев) Недостаточно данных о целесообразности применения для профилактики асимптоматической бактериурии при катетеризации
37 Нитрофураны	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Легочные/почечные ПЭ; избегать при снижении функции почек; противопоказаны при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²
38 Противогрибковые	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Риск аритмии и декомпенсации ХСН при приеме азольных противогрибковых препаратов

Раздел 6: Средства, влияющие на эндокринную систему

37 Антидиабетические препараты	Показаны для контроля гипергликемии (метформин препарат 1 линии при лечении СД 2 типа) Внимание: Эффект (снижение риска микрососудистых поражений) от достижения жесткого контроля за HbA _{1c} развивается спустя длительное время приема. Определите индивидуальные цели HbA _{1c} с учетом риска гипогликемий (NNT)
38 Метформин	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Избегать СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² . Отменить при дегидратации.
39 Препараты сульфонилмочевины	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Гипогликемия: активные метаболиты могут накапливаться при снижении СКФ
40 Глитазоны	Избегать у пациентов с ХСН
41 Стероиды	Редко показаны для длительного приема. По возможности - уменьшение дозы или отмена
42 Бисфосфонаты	Оценить целесообразность назначения при низком риске остеопоротических переломов: предшествующие переломы, переломы шейки бедра у родителей, потребление алкоголя ≥ 4 доз/день, ревматоидный артрит, прием пероральных ГКС, ИМТ < 22 кг/м ² , анкилозирующий спондилит, болезнь Крона, длительная иммобилизация, менопауза без ЗГТ (NNT) Проверьте способности и возможности пациента принимать бисфосфонаты (и кальций), как рекомендовано Современные рекомендации не указывают на возможность их отмены или перерыва в приеме или наблюдении и мониторинге после отмены Женщины, которые прекратили прием алендроновой кислоты через 5 лет, в сравнении с теми, кто принимает в течение 10 лет, имеют большую костную массу, ухудшение биохимических маркеров, но при этом частота

	переломов у них не возрастает, за исключением переломов позвоночника Женщины с высоким риском переломов могут получить дополнительные преимущества от приема алендроната свыше 5 лет, но решение принимается индивидуально в каждом случае назначения
Раздел 7: Препараты, влияющие на мочеполовую систему	
43 Альфа-блокаторы	Не показаны на длительное время пациентам с катетеризацией мочевого пузыря
44 Финастерид	Не показан при длительной катетеризации мочевого пузыря– обсуждение с урологом возможности отмены
45 Антихолинергические средства	Оценить необходимость продления терапии спустя 3-6 месяцев в зависимости от эффективности НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Антихолинергические ПЭ (оксибутинин может ухудшать когнитивные функции – снижать сумму баллов по шкале MMSE при наличии деменции)
46 Эстрогены	ВНИМАНИЕ: нет кардиопротективного эффекта и улучшения когнитивной функции у женщин пожилого возраста НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Повышение риска рака молочной железы и эндометрия Обсудить с пациенткой пользу и риск
Раздел 8: Противоопухолевые препараты и иммуносупрессанты	
47 Цитостатики	Необходимо ли продолжать лечение в связи с основным заболеванием? Консультация врача, инициировавшего терапию цитостатиками
Раздел 9: Пищевые добавки	
48 Пищевые добавки	Оцените необходимость/эффективность Мониторинг веса
45 Препараты калия	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Гиперкалиемия. Факторы риска: длительный прием, ХБП, сочетание с ИАПФ/БРА, спиронолактоном, амилоридом в настоящее время не зарегистрирован в РФ), триамтереном, триметопримом.
Раздел 10: Средства для лечения патологии костно-мышечной системы	
46 НПВС	ОСТОРОЖНОСТЬ: ПЭ со стороны ЖКТ (Факторы риска: возраст >75 лет, язвенная болезнь, дезагреганты, стероиды, злоупотребление алкоголем) Если НПВС жизненно необходимы: обеспечить гастропротекцию ингибиторами протонной помпы в случае высокого индивидуального риска НАСТОРОЖЕННОСТЬ: сердечно-сосудистые ПЭ (Факторы риска: по шкале SCORE >20%, ССЗ в анамнезе, ХСН) НАСТОРОЖЕННОСТЬ: побочные эффекты со стороны почек (Факторы риска: возраст >65 лет, прием ИАПФ/БРА и/или диуретики, ХБП или ХСН) Если НПВС жизненно необходимы: мониторинг функции почек; рассмотреть возможность отмены при интеркуррентных заболеваниях

47 Миорелаксанты	Длительно не применяются (кроме пациентов со спастикой)
	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Антихолинергические ПЭ
48 Базовые препараты	Оценить эффективность и обсудить необходимость в изменении терапии с профильным специалистом
для лечения РА	НАСТОРОЖЕННОСТЬ: Передозировка
<i>Метотрексат</i>	Убедитесь в комплаентности пациента
Раздел 11: Местные средства	
49 Капли, спреи, мази	Решение вопроса об отмене топических антибактериальных /противогрибковых и симптоматических средств
	Оцените необходимость в назначении глазных капель (обратите внимание на токсичность консервантов)

Приложение Г13. Шкала антихолинергической нагрузки АСВ

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

Уровень 0 = неизвестны антихолинергические свойства ЛС;

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

Уровень 2 = антихолинергические нежелательные побочные реакции иногда отмечались при применении ЛС, 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.

Уровень 1. Начисляется 1 балл за каждый препарат из списка	Уровень 2. Начисляется 2 балла за каждый препарат из списка	Уровень 3. Начисляется 3 балла за каждый препарат из списка
Алпразолам Арипипразол Атенолол Бупропион Каптоприл Цетиризин Хлорталидон Циметидин Кодеин Колхицин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Дезлоратадин Диазепам Дигоксин Дипиридамол Фентанил Фуросемид Флувоксамин Галоперидол Гидралазин Гидрокортизон Изосорбид Левоцитеризин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Лоперамид Лоратадин Метопролол Морфин Нифедипин Преднизон Хинидин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Ранитидин Рисперидон	Амантадин Препараты белладонны Карбамазепин Меперидин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ)	Амитриптилин Атропин Хлорфенирамин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Хлопромазин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Клемастин Кломипрамин Клозапин Дизопирамид (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Доксиламин Гидроксизин Гиосциамин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Метоклопрамид Оланзапин Пароксетин Перфеназин Кветиапин Скополамин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ) Тиоридазин

Теofilлин Триамтерен Венлафаксин Варфарин		
--	--	--

Приложение Г14. Анализ рациональности лекарственных назначений

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 по сравнению с другими лекарственными средствами с такой же эффективностью	0 балл	1 балл
	наименее затратное	наиболее затратное
<p>Интерпретация: подсчитывается сумма баллов по 10 пунктам, минимальная сумма - 0 баллов, максимальная сумма – 18 баллов. Чем выше сумма баллов, тем нерациональнее использование лекарства. Сумма 18 указывает на совершенно нерациональное применение препарата.</p>		

Приложение Г15. Наиболее значимые и часто встречающиеся взаимодействия ЛС у лиц пожилого и старческого возраста

Препарат	Взаимодействие	Эффект
Ингибиторы АПФ	калийсберегающие диуретики: спиронолактон, эплеренон и др.	гиперкалиемия
	НПВС, ингибиторы ЦОГ-2,	Снижение функции почек, снижение эффективности
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	калийсберегающие диуретики: спиронолактон, эплеренон и др.	гиперкалиемия
	НПВС, ингибиторы ЦОГ-2,	Снижение функции почек, снижение эффективности, гиперкалиемия
Антидепрессанты	Индукторы микросомальных ферментов печени	Ослабление антидепрессивного эффекта
Антигипертензивные препараты	Вазодилататоры, психотропные препараты, трициклические антидепрессанты	Усиление гипотензивного эффекта
	НПВС	Ослабление гипотензивного эффекта Ухудшение функции почек
Блокаторы кальциевых каналов	Клопидогрел	Возможно снижение антитромбоцитарного действия клопидогрела
	Эритромицин	Увеличение риска острого повреждения почек
Бета-адреноблокаторы	Сахароснижающие препараты Флуоксетин, пароксетин (особенно в комбинации с метопрололом и пропранололом)	Маскирование гипогликемии Брадикардия
	НПВС	Ульцерогенный эффект
Глюкокортикостероиды (пероральные)	Индукторы микросомальных ферментов печени	Ослабление эффекта глюкокортикостероидов
Дигоксин	НПВС, диуретики, хинидин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), верапамил, дилтиазем, амиодарон	Повышение риска интоксикации гликозидами
Фторхинолоны	Al-Mg антациды, препараты железа, кальций	Снижение биодоступности антибиотиков
Леводопа	Препараты железа	Снижение биодоступности леводопы

Препарат	Взаимодействие	Эффект
Препараты лития	НПВС, тиазидные диуретики, психотропные препараты	Усиление токсичности препаратов лития
Фенитоин	Индукторы микросомальных ферментов печени	Усиление токсичности фенитоина
Сульфаниламидные сахароснижающие препараты	СИОЗС, хлорамфеникол, антагонисты витамина К, фенилбутазон	Гипогликемия
СИОЗС	Диуретики, НПВС	Гипонатриемия, желудочное кровотечение
Тетрациклины	Антациды, препараты железа	Снижение биодоступности антибиотиков
Антагонисты витамина К	Ацетилсалициловая кислота, НПВС, азитромицин, сульфаметоксазол/триметоприм, хинолоны, метронидазол, миконазол и другие азольные препараты, симвастатин, преднизолон, омега-3 жирные кислоты, нишевые добавки чеснока , амиодарон	Кровотечение
Антагонисты витамина К	Карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, колестирамин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), рифампицин	Риск тромбоза (снижение эффекта варфарина)
Ацетилсалициловая кислота	НПВС	Ульцерогенный эффект
Ципрофлоксацин	Оланзапин	Повышение концентрации оланзапина
Дигоксин (в настоящее время не зарегистрирован в РФ),	Фуросемид	Гипокалиемия, повышение риска гликозидной интоксикации
Верапамил	Атенолол	Брадикардия, гипотензия
Препараты железа (перорально)	Ингибиторы протонной помпы	Нарушение всасывания железа
Статины	Гемфиброзил (в настоящее время не зарегистрирован в РФ), кларитромицин, амиодарон,	Увеличение риска токсических эффектов статинов (гепатотоксичность,

Препарат	Взаимодействие	Эффект
	блокаторы кальциевых каналов, никотиновая кислота	поражение скелетных мышц)
ПОАК (ингибиторы Ха фактора) – ривароксабан, апиксабан	карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, рифампицин, кетоконазол, кларитромицин, итраконазол, ритонавир	Снижение эффекта НОАК, увеличение риска тромбоза Увеличение риска кровотечения

Приложение Г16. 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, фенобарбитал фенитоин, примидон, вальпроевая кислота)	Плазменная концентрация препарата	3–6
ИАПФ или БРА	Уровень калия	6
Антипсихотические средства	Экстрапирамидные расстройства, глюкоза крови натощак, липиды	6
Стимуляторы аппетита	Вес	Нет консенсуса об интервале мониторингования показателей
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 концентрация препарата	3
Метформин	Креатинин	Нет консенсуса об интервале мониторингования показателей
Никотиновая кислота	Глюкоза крови, функция печени	6
Статины	Функция печени, прозрачность хрусталика	6
Теofilлин	Плазменная концентрация препарата	3
Гормоны щитовидной железы	Функция щитовидной железы	6
	МНО	1

Приложение Г17. Симптомы, связанные с прекращением или пропуском приема ЛС у лиц пожилого и старческого возраста

Препарат	Мониторимые симптомы
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, беспокойство
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, домперидон	Изжога, диспепсия
Трансдермальный нитроглицерин	Боли за грудиной, повышение АД

Приложение Г18. Шкала Чайлд-Пью

Шкала Чайлд-Пью предназначена для оценки функции печени у пожилых и старых пациентов.

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 Г19. Шкала GerontoNet для оценки риска развития
нежелательных реакций на лекарственные средства у госпитализированных
лиц 65 лет и старше**

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 Г20. Шкала Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) для
оценки риска нежелательных реакций лекарственных средств у пациентов
65 лет и старше**

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 Г21. Алгоритм Наранжо для определения причинно-следственной связи между приемом ЛС и НР

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
5.	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
<p>Степень достоверности причинно-следственной связи НР-ЛС:</p> <p>Определенная: 9 и более баллов Вероятная: 5-8 баллов Возможная: 1-4 балла Сомнительная: 0 и менее баллов</p>				

Приложение Г22. Дозирование лекарств в зависимости от функции почек у пациентов пожилого и старческого возраста

Препарат	Коррекция дозы в зависимости от степени снижения почечной функции
ИАПФ	
Периндоприл	СКФ < 45 мл/мин/1,73 м ² начинать терапию с 2 мг 1 раз в день
Каптоприл	СКФ 10-50 мл/мин/1,73 м ² 75% обычной стартовой дозы СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ² 50% обычной стартовой дозы
Эналаприл	СКФ 10-50 мл/мин/1,73 м ² 75% обычной стартовой дозы СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ² 50% обычной стартовой дозы
Лизиноприл	СКФ 10-50 мл/мин/1,73 м ² 50-75% обычной стартовой дозы СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ² 25-50% обычной стартовой дозы
Рамиприл	СКФ 10-50 мл/мин/1,73 м ² 50-75% обычной стартовой дозы СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ² 25-50% обычной стартовой дозы
Трандолаприл	СКФ 10-50 мл/мин/1,73 м ² 50-100% обычной стартовой дозы СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ² 50% обычной стартовой дозы
Зофеноприл	СКФ 10-50 мл/мин/1,73 м ² : старт с 7,5 мг/день.
Антибактериальные препараты	
Цефалоспорины	
Цефалексин	СКФ 10-50 мл/мин/1,73 м ² : увеличить интервал введения до 1 раза каждые 12 ч. СКФ 50-80 мл/мин/1,73 м ² : 2 г кажд. 6 ч.
Цефалотин	СКФ 30-50 мл/мин/1,73 м ² : 1,5 г кажд. 6 ч.; СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м ² : 1 г кажд. 8 ч.
Цефазолин	СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м ² : 1,25 г кажд. 6 ч, при тяжелых инфекциях 1 г кажд. 6 ч. СКФ 30-50 мл/мин/1,73 м ² : 500 мг кажд. 12 ч. 10-30 мл/мин: 500 г кажд 24 ч.
Цефуроксим (для парентерального введения)	СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м ² : стандартная доза кажд. 12 ч.
Цефтибутен	СКФ 30-50 мл/мин/1,73 м ² : 200 мг кажд. 24 ч.; СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м ² : 100 мг кажд. 24 ч.
Цефтазидим	СКФ 30-50 мл/мин/1,73 м ² : 1 г кажд. 12 ч.; СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м ² : 1 г кажд. 24 ч.
Фторхинолоны	
Ципрофлоксацин	СКФ < 15 мл/мин/1,73 м ² : 50% стандартной дозы
Левифлоксацин	СКФ 20-50 мл/мин/1,73 м ² : по 125-250 мг 1-2 раза/сут, СКФ 10-19 мл/мин/1,73 м ² - 125 мг 1 раз в 12-48 ч СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ² - 125 мг через 24 или 48 ч.
Офлоксацин	СКФ 20-50 мл/мин/1,73 м ² первая доза 200 мг, затем по 100 мг каждые 24 ч. СКФ < 20 мл/мин/1,73 м ² первая доза - 200 мг, затем по 100 мг каждые 48 ч.
Норфлоксацин	СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м ² : увеличить интервал введения до 1 раза каждые 24 ч.
Нитрофураны	
Нитрофурантоин	СКФ < 50 мл/мин/1,73 м ² противопоказан -риск нейропатии.
Макролиды	
СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² : уменьшить дозу на 50%	
Пенициллины	
Амоксициллин+клавулановая кислота	СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м ² : внутрь - 250-500 мг/сут каждые 12 ч; в/в - 1 г, затем по 500 мг в/в; СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ² - 1 г, затем по 500 мг/сут в/в или 250-500 мг/сут внутрь в один прием. На гемодиализе - 250 мг или 500 мг внутрь в один прием или 500 мг в/в,

Препарат	Коррекция дозы в зависимости от степени снижения почечной функции
	дополнительно 1 доза во время диализа и еще 1 доза в конце сеанса диализа.
Бензилпенициллин	СКФ < 15 мл/мин/1,73 м ² и при назначении высоких доз (максимально 6 г/сут) - нейротоксичность СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² : максимально 12 г/сут на 3-4 приема
Пиперациллин+тазобактам	СКФ 20-80 мл/мин/1,73 м ² - 12 г/1.5 г/сут (по 4 г/0.5 г каждые 8 ч), СКФ < 20 мл/мин//1,73 м ² - 8 г/1 г/сут (по 4 г/0.5 г каждые 12 ч). На гемодиализе максимальная доза составляет 8 г пиперациллина и 1 г тазобактама. Необходимо назначение 1 дополнительной дозы 2 г пиперациллина и 0,25 г тазобактама после каждого сеанса диализа.
Тетрациклины	
Тетрациклин	СКФ < 45 мл/мин/1,73 м ² : поддерживающая доза 250 мг ежедневно.
Сахароснижающие	
Метформин	СКФ < 45 мл/мин/1,73 м ² не показан
Глибенкламид	СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² не показан
Гликлазид	СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² коррекции дозы не требуется
Гликлазид таблетки с замедленным высвобождением МВ*	СКФ 15-30 мл/мин/1,73 м ² коррекция дозы (старт с 50% дозы) СКФ <15 мл/мин/1,73 м ² не показан
Глимепирид	СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² коррекции дозы не требуется СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² не показан
Гликвидон	Коррекции дозы не требуется
Глипизид	Коррекции дозы не требуется
Репаглинид	СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² коррекции дозы не требуется СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² старт с 50% дозы
Натеглинид	СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² коррекции дозы не требуется СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² старт с 50% дозы
Пиоглитазон	Коррекции дозы не требуется
Росиглитазон	Коррекции дозы не требуется
Ситаглиптин	СКФ <50 мл/мин/1,73 м ² старт с 50% дозы
Вилдаглиптин	СКФ <50 мл/мин/1,73 м ² старт с 50% дозы
Саксаглиптин	СКФ <50 мл/мин/1,73 м ² старт с 50% дозы
Линаглиптин	СКФ <50 мл/мин/1,73 м ² старт с 50% дозы
Эксенатид	СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² коррекции дозы не требуется СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² не показан
Лираглутид	СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² коррекции дозы не требуется, применять с осторожностью СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² не показан
Акарбоза	СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² с СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² не показан
Инсулины	коррекции дозы не требуется (при прогрессировании снижения СКФ снижается потребность в инсулине, что может привести к гипогликемии)
Антигистаминные препараты	
Цетиризин/ Левоцетиризин/ Гидроксизин/ Фексофенадин/	СКФ 10–50 мл/мин/1,73 м ² : 50% стандартной дозы
Противогрибковые	
Флуконазол	СКФ <45 мл/мин/1,73 м ² уменьшить поддерживающую дозу на 50%
Флуцитозин	СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² : кратность введения кажд.12 ч, далее оценивать плазменную концентрацию СКФ 10–30 мл/мин/1,73 м ² : кратность введения кажд.24 ч, далее оценивать плазменную концентрацию

Препарат	Коррекция дозы в зависимости от степени снижения почечной функции
Амфотерицин В	СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² избегать назначения
Тербинафин	СКФ 10–50 мл/мин/1,73 м ² : 50% стандартной дозы
Противопаркинсонические препараты	
Прамипексол	СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² : старт с 0,125 мг 2 р/д, далее оценивать эффективность/побочные эффекты СКФ 10–30 мл/мин/1,73 м ² : старт с 0,125 мг 2 р/д, далее оценивать эффективность/побочные эффекты
Антитромботические препараты	
Ацетилсалициловая кислота	коррекции дозы не требуется
Клопидогрел	коррекции дозы не требуется
Прасугрел	коррекции дозы не требуется. Нет опыта применения при гемодиализе
Тикагрелор	коррекции дозы не требуется. Нет опыта применения при гемодиализе.
Эноксапарин натрия	болюсная доза не требует коррекции. После тромболитика при КК < 30 мл/мин/1,73 м ² вводится обычная доза 1 р/сут
Гепарин натрия	коррекции дозы не требуется
Фондапаринукс натрия	коррекции дозы не требуется. Нет опыта применения при гемодиализе
Бивалирудин	СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ² начальная скорость введения 1,4 мг/кг/час. Болюсная доза без изменений. СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² противопоказан
Абциксимаб	рекомендации отсутствуют. Тщательная оценка риска кровотечения.
Эптифибатид	СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² : болюсная доза 180 мкг, затем непрерывная инфузия 1,0 мкг/кг/мин. СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² противопоказан
Противовирусные препараты	
Ацикловир (per os)	СКФ 10–30 мл/мин/1,73 м ² : 800 мг 3 р/день (при лечении опоясывающего герпеса).
Валганцикловир	СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² : 50% станд.дозы, увеличить интервал между введениями вдвое СКФ 10–30 мл/мин/1,73 м ² : 50% станд.дозы 2 р/нед
Валацикловир	СКФ 10–80 мл/мин/1,73 м ² : доза, указанная производителем
Осельтамивир	СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² 75 мг 1 раз/сут в течение 5 дней.
Рибавирин	СКФ 10–50 мл/мин/1,73 м ² : доза зависит от уровня гемоглобина крови
Ганцикловир	Стартовая доза: СКФ 50–80 мл/мин/1,73 м ² : 50% стандартной дозы каждые 12 ч; СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² : 50% стандартной дозы каждые 24 ч; СКФ 10–30 мл/мин/1,73 м ² : 25% стандартной дозы каждые 24ч. Поддерживающая доза: СКФ 50–80 мл/мин/1,73 м ² : 50% стандартной дозы каждые 24 ч; СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² : 25% стандартной дозы каждые 24 ч; СКФ 10–30 мл/мин/1,73 м ² : 12,5% стандартной дозы каждые 24 ч
β-блокаторы	
Бисопролол	СКФ 10–50 мл/мин/1,73 м ² 75% обычной стартовой дозы СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ² 50% обычной стартовой дозы
Карведилол	Коррекции дозы не требуется
Метопролол - таблетки с модифицированным высвобождением (CR/XL)**	Коррекции дозы не требуется
Небиволол	СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ² 50% обычной стартовой дозы
Дигоксин	не рекомендуется назначать лицам старше 65 лет дигоксин в дозе превышающей 125 мкг/сутки
Болезнь-модифицирующие антиревматойдные препараты	
Метотрексат	СКФ 40–70 мл/мин/1,73 м ² : 50% станд.дозы. СКФ < 40 мл/мин/1,73 м ² : зависит от плазменной концентрации
Гипоурикемические препараты	

Препарат	Коррекция дозы в зависимости от степени снижения почечной функции
Аллопуринол	СКФ 50–80 мл/мин/1,73 м ² : 300 мг/сут; СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² : 200 мг/сут; СКФ 10–30 мл/мин/1,73 м ² : 100 мг/сут
Снотворные, седативные, анксиолитические, антипсихотические препараты	
Рisperидон	СКФ 10–50 мл/мин/1,73 м ² : 50% станд.дозы, далее оценивать эффективность/побочное действие
Миорелаксанты	
Баклофен	СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² : старт с 5 мг 1 р/день, далее оценивать эффективность/побочное действие.
Тизанидин	СКФ 10–30 мл/мин/1,73 м ² : старт с 2 мг 1 р/день, далее возможно медленное увеличение дозы на основании оценки эффективности/побочного действия. Далее возможно увеличение кратности введения.
НПВС	Избегать назначения при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² Нежелателен длительный прием при СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² Избегать назначения на фоне ингибиторов РААС
Опиатные анальгетики	Уменьшить дозу при СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² С осторожностью при СКФ <15 мл/мин/1,73 м ²
*МВ – модифицированное высвобождение - таблетки с замедленным высвобождением **XL – extra-long – экстра-длительное высвобождение **CR – controlled release – контролируемое высвобождение	

Приложение Г23. Категоризация ЛС и рекомендации по их дозированию у пациентов с нарушениями функции печени

Категория	E_н	F	РВ	Рекомендации
1.	Высокий (≥ 60 - 70% [$\geq 0,6$ -0,7])	$\leq 40\%$	Любая	Снижение НД и ПД в соответствии со следующей формулой: снижение дозы = (ОД x F)/100
2.	Умеренный (40- 70% [0,4-0,7])	40-70%	Любая	НД: стартовать с нижней границы ОД ПД: следует корректировать в соответствии с рекомендациями для ЛС с низким E _н и низкой РВ
3.	Низкий ($\leq 30\%$ [\leq 0,3])	$\geq 70\%$	$\geq 90\%$ < 90%	Мониторинг концентраций в крови ПД: СР А: 50% от ОД СР В: 25% от ОД СР С: мониторинг концентраций в крови
4.	Не известно			

НД – начальная доза, ПД – поддерживающая доза, E_н - индекс печеночной экстракции, F – биодоступность, РВ – фракция, связываемая с белками, ОД –обычная доза у пациентов без заболевания печени, СР: индекс Чайлд-Пью [34].