

**КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
(филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)**

**КРИТЕРИИ БИРСА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ
РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЛЕКАРСТВ У ПОЖИЛЫХ**

Учебное пособие



КАЗАНЬ

2020

УДК 615.01
ББК 52.81
К82

*Печатается по рекомендации
Учебно-методического совета ИФМиБ КФУ
(протокол № 5 от 5 марта 2020 г.)*

Рецензенты:

Зав. ЦНИЛ, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ФГБОУВО «Казанский ГМУ» Минздрава России **И.И. Семина**;
кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии и генетики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России **И.А. Пахалина**

Авторы:

доцент, кандидат медицинских наук **В.Н. Хазиахметова**;
доцент, кандидат медицинских наук **Т.Р. Абакумова**;
доцент, кандидат медицинских наук **Э.Г. Александрова**;
доцент, кандидат медицинских наук **А.Ф. Титаренко**;
врач высшей категории **О.Г. Багданова**;
А.А. Рахматуллина;
доктор медицинских наук **М.Л. Максимов**

Научный редактор

доктор медицинских наук, главный внештатный специалист, клинический фармаколог Минздрава РТ, зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России **М.Л. Максимов**

ISBN 978-5-00130-371-8

**Критерии Бирса для обеспечения рационального использования
К82 лекарств у пожилых:** учеб. пособие / В.Н. Хазиахметова, Т.Р. Абакумова, Э.Г. Александрова и др., под ред. М.Л. Максимова. – Казань: Издательство Казанского университета, 2020. – 60 с.

Учебное пособие разработано в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования, предназначено для студентов медицинских и фармацевтических факультетов, врачей всех специальностей, преподавателей, организаторов здравоохранения.

УДК 615.01
ББК 52.81

ISBN 978-5-00130-371-8

© Издательство Казанского университета, 2020

Содержание

Введение	4
Возрастные изменения фармакокинетики лекарственных средств у пожилых	7
Возрастные изменения фармакодинамики лекарственных средств у пожилых	11
Особенности комплаенса в пожилом возрасте	14
Принципы фармакотерапии у людей пожилого возраста	14
Обновленные AGS BEERS CRITERIA о потенциально неправильном использовании лекарств у пожилых пациентов (Американское общество гериатрии, 2019 г.)	15
Важные изменения в «потенциально нежелательные лекарства для пожилых людей» 2019 года, по сравнению с 2015 годом	21
Лекарственные средства, которые нужно использовать с осторожностью	22
Лекарственные взаимодействия	23
Дискуссия	24
Приложения 1–7	29
Литература	57

ВВЕДЕНИЕ

Снижающиеся показатели рождаемости и возрастающая продолжительность жизни изменяют демографическую ситуацию в странах всего мира. Население стареет – увеличение доли пожилых людей в общей численности населения отмечается практически во всех странах. В отчете «Мировые демографические перспективы: пересмотренное издание 2019 года», к 2050 году каждый шестой человек в мире будет старше 65 лет (16 % населения), по сравнению с каждым 11-м в 2019 году (9 % населения). К 2050 году возраст каждого четвертого жителя Европы и Северной Америки будет 65 лет и старше. В 2018 году впервые в истории число людей в возрасте 65 лет и старше превысило число детей в возрасте до пяти лет. Согласно прогнозам, число людей в возрасте 80 лет и старше утроится: с 143 миллионов в 2019 году до 426 миллионов в 2050 году (World Population Prospects 2019).

Численность и состав населения как предмет демографии во второй половине XX века и, особенно в начале XXI века, приобрел острейшее социально-экономическое и политическое значение. Увеличение числа пожилых людей в общей численности населения остается одной из наиболее важных проблем современного общества. Данный процесс затрагивает практически все сферы жизнедеятельности человека, и его нельзя рассматривать как простое следствие определенных сдвигов в структуре населения. Вопросы здорового старения занимают важное место в повестке дня Европейской и глобальной политики (Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген. 2012 г.) Постарение населения ставит новые проблемы перед клиницистами, регуляторными органами и социальными службами. Наиболее важной медицинской проблемой является адекватное лечение пациентов пожилого возраста и, прежде всего, фармакотерапия (Е.А. Ушкалова, О.Н. Ткачева, Н.К. Рунихина и др., 2016).

Нуждаемость пожилых в оказании им медицинской помощи на 50 % выше, чем населения среднего возраста, а потребность в госпитализации среди людей 60 лет и старше почти в 3 раза превышает этот показатель для общей популяции. Поскольку основное место в гериатрической практике продолжает занимать медикаментозная терапия, то врачу необходимо постоянно отрабатывать умения и навыки рациональной тактики, позволяющей обеспечить наибольшую эффективность при минимальном риске осложнений.

Лица старшего возраста представляют собой особую категорию больных, имеющих в среднем 3–4 хронических заболевания, а в ряде случаев 10–12 и даже более, что вызывает необходимость применения нескольких препаратов и требует более строгого учета их взаимодействия, так как существует повышенная опасность их передозировки или появления побочных реакций.

К особенностям болезней у лиц пожилого и старческого возраста относят:

- полиморбидность;
- инволюционные функциональные изменения различных органов и систем;
- преимущественно хроническое течение заболеваний;
- атипичность клинических проявлений заболеваний;
- стертость клинической картины остроты процесса;
- позднюю обращаемость за медицинской помощью;
- определенный социально-психологический статус.

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 и др.), которые изменяют фармакокинетику и могут приводить к передозировке или кумуляции лекарственных средств (ЛС) в организме; выраженная коморбидность, требующая 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.

Процесс лечения старого больного человека можно представить в виде определенной последовательности (Кантемирова Р.К., 2009):

1. Правильное установление диагноза.
2. Выбор лекарственных средств.
3. Учет возможной несовместимости лекарственных средств между собой.
4. Наличие возможного побочного влияния медикаментов на организм старого человека.
5. Оценка ближайшего терапевтического эффекта.
6. При необходимости внесение коррекции в терапию.
7. Оценка результатов лечения.

Медикаментозная терапия представляет собой один из существенных методов воздействия на организм больного человека. Именно поэтому рационально построенная медикаментозная терапия очень важна в гериатрии.

К факторам, осложняющим лечение пожилых больных, относятся:

- возрастные изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств (ЛС);
- соматическая и психическая коморбидность, влекущая за собой назначение ЛС несколькими врачами;
- снижение когнитивных функций и низкая обучаемость пациентов;

- социальные факторы, включая одиночество, беспомощность, бедность;
- необходимость длительного применения медикаментов в связи с хроническим течением многих заболеваний;
- нарушение комплаенса – недостаточное или неправильное выполнение предписанного режима медикаментозной терапии (низкая приверженность лечению).

Комплекс этих факторов обуславливает более высокую частоту полипрагмазии и других проблем фармакотерапии у лиц пожилого возраста.

Специфические цели фармакотерапии в старшей возрастной группе – это 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.

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

Возрастные изменения в организме в значительной мере определяют особенности фармакотерапии у лиц пожилого возраста, влияя на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств и безопасность медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У ПОЖИЛЫХ

У лиц пожилого и старческого возраста имеются следующие изменения фармакокинетики лекарственных препаратов, связанные с возрастом

Абсорбция (всасывание)

- 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

- 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, фенитоин, варфарин) снижение уровня альбумина может повысить уровень их свободных фракций и риск развития побочных эффектов;
- повышение уровня α -1-гликопротеина снижает уровень свободных фракций и риск побочных эффектов лидокаина, пропранолола, хинидина, имипрамина.

Выведение

- снижение клиренса и увеличение периода полувыведения для лекарств с окислительным метаболизмом (например, диазепам и теофиллин);
- 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 обусловлено ухудшением гломерулярной фильтрации.

Наиболее важным является изменение выведения лекарств, обусловленное снижением функции печени и почек: в пожилом и старческом возрасте, происходит физиологическое снижение функции почек, что может усугубляться наличием первичного почечного заболевания, артериальной гипертонии, сахарного диабета и других влияющих факторов.

**Особенности фармакокинетики у лиц пожилого
и старческого возраста (Ушкалова Е.А. и др., 2016)**

Фармакокинетический параметр	Физиологические изменения, связанные с возрастом	Комментарии
Абсорбция	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ желудочной секреции • ↑ рН в желудке • ↓ площади всасывания • ↓ моторики ЖКТ • ↓ кровотока в ЖКТ • атрофия мышц • ↓ кровотока на периферии 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение всасывания многих ЛС; возможна отсрочка начала действия ЛС при пероральном и внутримышечном введении. • Возможно усиление всасывания ЛС, подвергающихся метаболизму при первом проходе через печень (<i>описано при применении нитратов, липофильных β-адрено-блокаторов, опиоидов, метоклопрамида</i>), в связи с чем рекомендуется снижение стартовой дозы этих препаратов. • Активация некоторых пролекарств (<i>например, эналаприла или периндоприла</i>) при первом проходе через печень может уменьшаться или замедляться, однако это не имеет клинического значения при хроническом применении этих ЛС.
Распределение лекарств	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ сердечного выброса • ↓ общего содержания воды в организме (часто усугубляется дегидратацией) • ↓ тощей массы тела • ↑ жировой массы тела • ↓ альбуминов • ↑ α1-кислого гликопротеина 	<ul style="list-style-type: none"> • К 80 г. доля жидкости в организме уменьшается на 10–15 %. Содержания жира у лиц 65–85 лет снижается на 18–36 % у мужчин; на 33–45 % у женщин по сравнению с лицами 18–25 лет. • как следствие, происходит увеличение Vd жирорастворимых препаратов (<i>например, бензодиазепинов, морфина и амиодарона</i>). Это приводит к увеличению их T_{1/2} и может привести к развитию длительно продолжающихся эффектов и НР после прекращения терапии. Повышение Vd и T_{1/2} описано для <i>диазепама, тиопенатала и лидокаина</i>. • Vd водорастворимых препаратов (<i>например, гентамицина, дигоксина, лития, теофиллина</i>) имеет тенденцию к снижению, что приводит к повышению их сывороточных концентраций, особенно у пациентов с дегидратацией. Возможно развитие токсиче-

		<p>ских эффектов. Рекомендуется снижение нагрузочной дозы водорастворимых ЛС.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Снижение V_d водорастворимых ЛС может уравниваться снижением почечного клиренса. • Влияние возраста на $T_{1/2}$ водорастворимых ЛС небольшое. • Снижение тощей массы тела может приводить к снижению V_d ЛС, связывающихся с мышцами (например, <i>дигоксина, гентамицина</i>). • Снижение связывания с белками плазмы приводит к повышению свободной фракции ЛС, возможно усиление фармакологических эффектов. Усиление эффекта и повышение частоты НР при низком уровне альбуминов описаны для <i>фенитоина, вальпроевой кислоты, диазепама, варфарина</i>. • Повышение уровня $\alpha 1$-кислого гликопротеина приводит к снижению концентрации активной фракции ряда ЛС, включая <i>лидокаин, хинидин, пропранолол, эритромицин и амитриптилин</i>.
Метаболизм лекарств	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ общего количества изоферментов цитохрома P450 • индукция ферментов • ↓ массы печени • ↓ кровотока в печени • ↓ активности оксидазных систем со смешанной функцией 	<ul style="list-style-type: none"> • У пациентов > 70 лет общее число изоферментов цитохрома P450 снижается на 30 %. • Показано существенное снижение клиренса многих ЛС, метаболизирующихся с помощью реакций I фазы (окисление и восстановление). • Метаболизм при помощи реакций II фазы (например, глюкуронирование) существенно не изменяется. Вследствие отсутствия активных метаболитов такие ЛС не кумулируют в организме и более предпочтительны для применения в гериатрии. • Изменения метаболизма могут быть причиной повышенного риска лекарственных взаимодействий у пожилых.
Экскреция	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ размеров почек • ↓ скорости клубочковой фильтрации • ↓ почечного кровотока 	<ul style="list-style-type: none"> • Размеры почек к 70 годам снижаются на 20–30 %. • Почечная экскреция, начиная с 30 лет, снижается в среднем на 1 % в год (на 10 мл/мин за десятилетие).

		<p>Эффективный почечный плазмоток снижается в большей степени, чем СКФ: если в молодом возрасте СКФ в среднем составляет 120 мл/мин, то в возрасте 80 лет и старше она не превышает 75–60 мл/мин, а эффективный почечный плазмоток снижается соответственно с 650 до 250 мл/мин.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возможна кумуляция ЛС, выделяющихся почками. • Пожилых лиц рекомендуется рассматривать как лиц с <i>легкой степенью почечной недостаточности</i> и корректировать им дозу ЛС, выделяющихся почками.
--	--	---

Влияние возрастных изменений функций различных органов и систем стареющего организма на механизм воздействия лекарственных препаратов (Безверхая Н. С., 1991)

Патофизиологические изменения	Последствия
Уменьшение сердечного выброса, снижение общего кровотока	Увеличение времени наступления эффекта; чаще гипоксия, интоксикация
Гипоальбуминемия	Повышение эффективности лекарственных препаратов, чаще побочные реакции
Снижение секреции пищеварительных желез, ослабление моторики желудочно-кишечного тракта	Увеличение времени до наступления эффекта. Увеличение продолжительности действия лекарств
Уменьшение почечного кровотока, снижение клубочковой фильтрации и канальцевой секреции	Передозировка, увеличение продолжительности действия лекарственных средств

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФАРМАКОДИНАМИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У ПОЖИЛЫХ

Влияние лекарственных препаратов на организм имеет существенные особенности в старческом возрасте. Изменению фармакодинамики ЛС в пожилом возрасте также способствуют нарушения контррегулирующих (гомеостатических) механизмов. Это приводит и к усилению терапевтического ответа, и к большей частоте и выраженности нежелательных реакций (НР). При ухудшении условий доставки лекарств тканям число специфических рецепторов уменьшается, но их чувствительность к лекарственным воздействиям увеличивается и искажается. Этим объясняются разнонаправленность и трудности прогнозирования ответа организма пожилого человека на лекарственные средства. Измененным реакциям на препараты способствуют: снижение физической активности, меньшее потребление пищи и воды, склонность к запорам, витаминная недостаточность, ухудшение кровоснабжения тканей и относительное преобладание возбудительных процессов нервной системы пожилых людей.

Лекарственные средства, фармакодинамика которых может изменяться у пожилых пациентов (Ушкалова Е.А. и др., 2016)

Класс ЛС	Потенциальные последствия изменения фармакодинамики	комментарии
ЛС, угнетающие ЦНС	Усиление эффекта.	Возможно развитие делирия, спутанности сознания, возбуждения или седации
Антикоагулянты	Усиление эффекта антагонистов витамина К, повышенный риск кровотечений.	<ul style="list-style-type: none"> • Начинать лечение с низкой дозы. • Тщательно мониторировать МНО. • Риск кровотечений, особенно желудочно-кишечных, повышается при одновременном применении с НПВС.
Антигипертензивные ЛС	Повышенный риск развития ортостатической гипотензии.	<ul style="list-style-type: none"> • Факторами, предрасполагающими к развитию ортостатических реакций, являются: снижение сердечного выброса и эластичности сосудов, уменьшение чувствительности адренорецепторов миокарда к стимулирующему действию ка-

		<p>техоламинов, нарушение барорецепторной регуляции в ответ на гипотензию.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Применять с осторожностью. • Лечение следует начинать с низких доз. • АД и частоту сердечных сокращений у пожилых, особенно с сердечно-сосудистыми симптомами или склонностью к падениям, следует измерять в горизонтальном и вертикальном положении.
Верапамил	<ul style="list-style-type: none"> • Усиление антигипертензивного эффекта. • Усиление влияния на ЧСС. • Снижение влияния на атриовентрикулярную проводимость. 	
Дилтиазем	<ul style="list-style-type: none"> • Усиление антигипертензивного эффекта. • Удлинение интервала PR при внутривенном болюсном введении. 	Усиление антигипертензивного эффекта и ЧСС менее выражено, чем при применении верапамила и может не иметь клинического значения.
Производные дигидропиридина	Усиление антигипертензивного эффекта возможно вследствие возрастного снижения ответа барорецепторов.	Усиление антигипертензивного эффекта может носить транзиторный характер и исчезать в течение 3 месяцев.
ЛС для наркоза	Усиление анестезирующего эффекта большинства внутривенных и ингаляционных ЛС для наркоза.	
Антихолинергические ЛС	Повышение чувствительности.	<ul style="list-style-type: none"> • ЛС с антихолинергическим действием могут вызывать когнитивные расстройства и нарушать ориентацию особенно у пациентов с холинергическим дефицитом (<i>например, при болезни Альцгеймера</i>). • Возможно развитие делирия и деменции. • Применения следует избегать.
Бензодиазепины	Повышенная чувствительность, например, сонливость, спутанность сознания, ортостатические реакции.	<ul style="list-style-type: none"> • Применение бензодиазепинов – основная причина падений и переломов у пожилых пациентов. • Применять с осторожностью

		в минимальной переносимой дозе. • Избегать одновременного применения других препаратов центрального действия.
β-адреноблокаторы (например, пропранолол)	Снижение ответа β-адренорецепторов. Снижение антигипертензивного эффекта.	• Для достижения эффекта необходимо применение в более высоких дозах.
β2-адреномиметики	Снижение бронходилатирующего эффекта.	
Диуретики	Повышение чувствительности, более выраженная гипокалиемия, гипонатриемия и гипомагниемия.	• В период лечения необходимо мониторировать АД и уровень электролитов. • Действие фуросемида ослабляется с возрастом, однако клиническая значимость этого наблюдения до конца не выяснена.
Антипсихотики	Усиление седации, повышение риска экстрапиримидных симптомов, сердечных аритмий и ортостатической гипотензии.	Применение антипсихотиков, антидепрессантов, бензодиазепинов и седативных/снотворных средств у пожилых людей следует ограничивать в связи с риском падений.
Дифенгидрамин	Повышение риска ортостатической гипотонии.	
Морфин и другие опиоиды	Усиление анальгезирующего эффекта и седации. Влияние на дыхание существенно не изменяется.	Чувствительность к опиоидам повышается на 50 %.
ЛС – лекарственное средство; ЦНС – центральная нервная система; МНО – международное нормализованное отношение; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; Vd – объем распределения; T1/2 – время полувыведения; НР – нежелательные реакции.		

ОСОБЕННОСТИ КОМПЛАЕНСА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

По отношению к болезни и ее лечению прослеживаются закономерности:

✓ При острых заболеваниях пожилые пациенты более внимательны к врачебным назначениям, их выполнению, мотивированы на поведение, сохраняющее и укрепляющее здоровье.

✓ При хроническом заболевании у пожилых чаще встречается анозогнозия с отбрасыванием мыслей о болезни, скептическое отношение к врачебным рекомендациям и их выполнению.

Комплаенс у пожилых определяется:

1. Психосоциальными изменениями (изменения социального статуса, образа жизни, сужение круга общения, негативное отношение к своему положению, нарастающий эгоцентризм).

2. Экономическими сложностями.

3. Зависимостью от близких (эмоциональная, экономическая, часто – физическая).

4. Полиморфизмом, определяющим большое количество принимаемых ЛС.

5. Сложностями схемы приема ЛС.

6. Легкостью возникновения побочных эффектов терапии в силу возрастных фармакодинамических, фармакокинетических изменений, полипрагмазией.

7. Прогрессирующим с возрастом интеллектуально-мнестическим снижением.

ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

То или иное ЛС назначают только после всестороннего анализа его воздействия на организм пожилого пациента, руководствуясь следующими принципами:

– Следует учитывать повышенную чувствительность пожилого человека к ЛС (особенно к сердечным гликозидам, гипотензивным средствам, транквилизаторам, антидепрессантам), а также состояние психики и условия, в которых он живет.

– Строго индивидуализировать режим дозирования ЛС. В самом начале лечения препараты назначают в дозах, уменьшенных примерно в 2 раза по сравнению с таковыми для больных среднего возраста. Постепенно повышая дозу, определяют индивидуальную переносимость ЛС. По достижении лечеб-

ного эффекта дозу уменьшают до поддерживающей, которая, как правило, также ниже дозы, назначаемой пациентам среднего возраста.

– Способ приема ЛС должен быть как можно проще для пациента. По возможности следует избегать назначения жидких лекарственных форм. Из-за ослабленного зрения и дрожания рук пожилые больные испытывают затруднения при их дозировке. Кроме того, негерметичное закрытие флакона может привести к изменению концентрации препарата, его загрязнению или порче.

– В стационаре медицинский персонал должен уделять особое внимание контролю своевременного приема назначенных ЛС, так как люди пожилого возраста часто забывают принять препарат вовремя или, наоборот, принимают его повторно, не дожидаясь назначенного часа.

– Пожилой возраст считают фактором риска опасных взаимодействий ЛС, и комбинировать ЛС у таких больных следует с особой осторожностью и тщательностью.

ОБНОВЛЕННЫЕ AGS BEERS CRITERIA О ПОТЕНЦИАЛЬНО НЕПРАВИЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛЕКАРСТВ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ (Американское общество гериатрии, 2019 г.)

Критерии Бирса (AGS Beers Criteria) Американского общества гериатрии (AGS) широко используется практикующими врачами, педагогами, исследователями, организаторами здравоохранения. С 2012 года через каждые три года AGS обновляет список критериев.

Критерии Бирса – это точный список потенциально не рекомендованных лекарственных средств (ПНЛ), которые обычно лучше избегать у пожилых пациентов в большинстве случаев или в определенных клинических ситуациях.

Для обновления 2019 года, междисциплинарная группа экспертов рассмотрела доказательства, опубликованные с момента последнего обновления (2015), чтобы определить, должны ли быть добавлены новые критерии или нужно изменить, удалить существующие критерии в соответствии с появлением новых существенных доказательств.

Каждый из пяти типов критериев в обновлении 2015 года были сохранены и в 2019: 1) лекарственные средства (ЛС), которые потенциально являются нежелательными для пожилых; 2) ЛС, которые обычно следует избегать пожилым пациентам, страдающим определенными заболеваниями; 3) ЛС, которые следует использовать у пожилых с осторожностью; 4) лекарственные взаимодействия 5) регулировка дозы ЛС в зависимости от функции почек.

Цели обновления Критериев Бирса 2015

Конкретная цель состояла в том, чтобы обновить критерии Бирса 2015, используя всесторонний систематический анализ и оценку доказательств о проблемах, связанных с лекарствами, а также побочных эффектах у лиц пожилого возраста. Стратегии для достижения этой цели заключались в следующем:

– Включить новые данные о ПНЛ, сравнить с Критериями Бирса 2015 года и доказательства относительно новых критериев или изменений существующих критериев, рассматриваемых для обновления 2019 года.

– Оценить силу и качество каждого утверждения ПНЛ на основе уровня доказательств и рекомендаций.

– Создать междисциплинарную группу из 13 экспертов в области гериатрической помощи и фармакотерапии, которые будут применять модифицированный метод Дельфи, основанный на систематическом анализе и оценке, для достижения консенсуса по обновленной версии 2019 года.

– Включить исключения в Критерии Бирса, которые комиссия сочла клинически целесообразными. Эти исключения будут разработаны, чтобы сделать критерии более индивидуализированными для клинического практика и быть более актуальными в разных условиях оказания медицинской помощи.

Предназначение критериев Бирса

Основной целевой аудиторией для Критериев Бирса являются практикующие врачи. Критерии предназначены для использования во всех амбулаторных и стационарных условиях оказания медицинской помощи (кроме хосписа и паллиативной помощи) у пациентов 65 лет и старше. Также широко используют критерии Бирса потребители, исследователи, провизоры, менеджеры по компенсациям и льготам, регуляторы и политики.

Цель Критериев Бирса – улучшить выбор лекарственных средств; обучение врачей и пациентов; уменьшение побочные эффекты ЛС, а также служить инструментом для оценки качества медицинской помощи, стоимости и моделей потребления лекарств пожилыми людьми.

Как и в случае ранее опубликованных Критериев Бирса, цель обновления 2019 года – это улучшение ухода за пожилыми людьми за счет снижения воздействия ПНЛ, которые имеют неблагоприятный баланс преимуществ и вреда по сравнению с альтернативными вариантами лечения. Это достигается путем использования Критериев Бирса, как образовательного инструмента и как меру качества – два применения, которые не всегда согласованы – и группа экспертов рассмотрела и активно обсудила оба варианта. Критерии Бирса не предназначены для карательного применения. Решения о назначении лекарств не всегда четко определены, и врачи должны учитывать множество факторов, в том

числе и прекращение приема лекарств, которые больше не указаны. Показатели качества должны быть четко определены, легко применяться и измеряться с помощью ограниченной информации, и, таким образом, хотя они и полезны, они не могут в полной мере отличать надлежащий и ненадлежащий уход. Периодический анализ доказательств, проведенный группой экспертов, выявил подгруппы лиц, которые должны быть освобождены от определенного критерия или к которым должен применяться конкретный критерий. Такой критерий не может быть легко применен как мера качества, особенно когда подгруппы не могут быть легко идентифицированы через структурированные и легко доступные электронные базы данных о здоровье. Например, комиссия считала, что рамки критериев не должны расширяться, так как включить всех взрослых 65 лет и старше в одну подгруппу нельзя, потому что только определенные подгруппы имеют неблагоприятное соотношение пользы и вреда для лекарственного средства, или наоборот, когда значительная подгруппа пожилых людей могут быть подходящими кандидатами для лекарств. Несмотря на прошлые и нынешние усилия по претворению критериев в жизнь, на практике и в политике продолжают преобладать некоторые споры и мифы об их использовании. Комиссия рассмотрела эти проблемы и мифы, написав сопроводительную статью к обновлению критериев Бирса 2015 года и короткую статью к обновлению 2019 года, которая остается лучшим способом информирования пациентов, компаний-поставщиков и системы здравоохранения по вопросам использования (и не использования) 2019 критериев Бирса [Steinman MA, Beizer JL, DuBeau CE, et al. How to use the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria: a guide for patients, clinicians, health systems, and payors. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63(12): e1–e7.].

МЕТОДЫ

Методы, используемые для 2019 обновления Критерий Бирса были аналогичны тем, которые использовались в 2015 году, с дополнительным акцентом на расширение строгости процесса анализа и обобщения фактических данных.

Эти методы были основаны на рекомендациях GRADE для разработки клинических рекомендаций и согласуются с рекомендациями Национальной медицинской академией США.

СОСТАВ КОМИССИИ

Экспертами обновления Критериев Бирса 2019 были: 13 специалистов, включая врачей, фармацевтов и медсестер, каждый из которых участвовал в обновлении 2015 года. Члены группы имели опыт работы в различных условиях практики, включая амбулаторную помощь, уход на дому, неотложную по-

мощь в больнице, учреждение с квалифицированным медицинским уходом и долгосрочным уходом. К тому же, в состав группы входили представители Центров программы медицинского страхования пожилых людей, Национального Комитета по обеспечению качества и Качественный Альянс аптек. Потенциальные конфликты интересов были раскрыты в начале процесса и перед каждым полным комиссионным составом. Участники дискуссии были отстранены от обсуждения в областях, в которых у них был потенциальный конфликт интересов.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

Поиск литературы проводился в PubMed и Кокрановской библиотеке с 1 января 2015 года по 30 сентября 2017.

Поисковые термины для каждого критерия включали индивидуальные лекарственные препараты, классы лекарств, конкретные условия и их комбинации, каждый из которых был сфокусирован на «побочных эффектах лекарственного средства» и «побочных реакциях на лекарственные средства».

Считается, что некоторые лекарства имеют низкий уровень использования (например, мепробамат и центральные α -агонисты антигипертензивных средств, кроме клонидина) или более не доступные в США, были исключены из поиска литературы. Поиск целевых контролируемых клинических испытаний, наблюдательных исследований и систематических обзоров, и мета-анализов, с фильтрами для участников, 65 лет и старше, проводился на английском языке. Клинические обзоры и руководства были также включены, чтобы обеспечить контекст. Отчеты о случаях, серии случаев, письма редактору, и редакционные статьи были исключены.

Поиск выявил 17 627 ссылок; 5403 тезисов были отправлены экспертам для рецензирования, из которых 1422 ссылки были отобраны для полнотекстового анализа. Из них 377 статей были обобщены в таблицы доказательств, в том числе 67 систематических обзоров и/или мета-анализов, 29 контролируемых клинических испытаний и 281 наблюдательных исследований.

ПРОЦЕСС РАЗРАБОТКИ

В период с февраля 2016 года по май 2018 года группа провела серию видеоконференций и 1 личную полудневную встречу. Кроме того, комиссия была разделена на четыре рабочие группы, каждая из которых делилась на подмножество критериев. Процесс разработки начался с запроса идей от участников дискуссии о критериях, которые следует изучить для дополнения, изменения или удаления. Каждая рабочая группа провела анализ и обобщение фактических данных для своего подмножества критериев, организуя видеоконференции и общение по электронной почте.

Чтобы единообразно вести процесс выбора, анализа и обобщения доказательств, каждая рабочая группа предприняла упражнение, чтобы определить приоритет, какие клинические результаты, показания и группы сравнения будут наиболее важными при рассмотрении доказательств для каждого критерия (т.е. «желаемое доказательство» для проверки каждого критерия). Эти обсуждения не считались обязательными, но руководство по ведению обзора и обобщению доказательств были сосредоточены на том, что было бы наиболее клинически значимым.

Каждая рабочая группа рассмотрела тезисы из литературных поисков критериев в своей сфере деятельности и совместно выбрала подмножество для полнотекстового обзора. Этот процесс отбора учитывал методологическое качество каждого исследования, его значимость для пожилых людей и его соответствие желаемым доказательствам, указанным выше. Изучив полный текст каждой выбранной статьи, рабочая группа консенсусом решила, какие статьи представляют наилучшие имеющиеся доказательства, основываясь на балансе этих же трех ключевых критериев (методологическое качество, актуальность для пожилых людей и соответствие желаемым доказательствам)

Особый акцент был сделан на выбор систематических обзоров и мета-анализов при наличии, потому что нехватка ресурсов препятствует проведению этих видов комплексного анализа. В общем, исследование считалось актуальным для пожилых людей, если средний возраст участников был старше 65 лет, и особенно актуально, если большинство или все участники были старше, чем этот возрастной порог.

Статьи, содержащие лучшие доступные доказательства, были отобранные сотрудниками AGS в таблицы доказательств. Эти таблицы приведены с расчетами участников и результатами каждого исследования и определены маркерами методологического качества GRADE и AMSTAR. Рабочие группы затем синтезировали доказательства для каждого критерия по данным литературы от 2015 до 2017 годов на основе принципов GRADE и рекомендаций Американского колледжа в рамках классификации доказательств для врачей Таблица 1 (см. Приложение).

Используя данные литературы с 2015 до 2017гг, доказательств, выводов из предыдущих обновлений в 2012 и 2015 годах, а также клинического суждения, каждая рабочая группа предоставила в полной объеме свои выводы и предложения для изменения (или отсутствия изменений) к критериям, с последовавшей дискуссией. Для большинства критериев был достигнут консенсус, чтобы оставить существующий критерий от 2015 г без изменений, чтобы изменить его, чтобы удалить его полностью, или добавить новый критерий. Потенциальные изменения заключались в добавлении ЛС в критерии, рекоменда-

ции, обоснования, качество доказательств, и силу рекомендации. Как отмечено в руководящих принципах GRADE, рейтинги силы рекомендаций включают в себя различные соображения, в том числе мнения экспертов, клинические суждения и контекст, и, следовательно, не всегда соответствуют качеству доказательств. После обсуждения предложенных изменений, провели анонимный метод Delphi (используется для установления консенсуса комиссии), который включает шкалу Лайкерта, состоящую из пяти пунктов с вариантами ответов от «категорически не согласны» до «полностью согласны». Как правило, критерии «согласны» или «полностью согласны» с оценками более 90 % участников дискуссии были включены. Остальные были возвращены для группового обсуждения с окончательными решениями на основе консенсуса.

В дополнение к изменениям, сделанным на основе доказательств, комиссия определилась с несколькими модификациями для улучшения ясности и удобства использования критериев Бирса. Они включали удаление ряда лекарственных препаратов, которые используются только в редких случаях. Эти удаления не следует интерпретировать как оправдывающее использование этих лекарств, а скорее предназначены для «очищения» критериев Бирса и не отвлекают от информации о наиболее часто используемых препаратах.

В отдельных случаях комиссия изменила формулировку определенных критериев, рекомендаций, обоснований и заключений, внесла ясность, чтобы избежать возможных неправильных толкований.

Окончательный набор критериев был рассмотрен Исполнительным комитетом AGS и Комитетом по уходу за пожилыми людьми, впоследствии был выпущен для общественного обсуждения. Комментарии были запрошены от широкой общественности и 39 медицинских организаций. Они были приняты в течение 3-недельного периода с 13 августа 2018 года, до 4 сентября 2018. В общей сложности 244 комментариев были получены от 47 лиц (79 комментариев), 6 фармацевтических компаний (10 комментариев) и 22 экспертных организаций (155 комментариев).

Все комментарии были рассмотрены и обсуждены группой и предлагаемые изменениями в критериях были переданы всей группе экспертов для окончательного утверждения.

ВАЖНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В «ПОТЕНЦИАЛЬНО НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВА ДЛЯ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ» 2019 года, по сравнению с 2015 годом

Таблицы 2–6 (см. Приложение) показывают критерии 2019 года. В Таблице 7 (см. Приложение) перечислены препараты с сильными антихолинергическими свойствами, которые иногда упоминаются в таблицах 2–6. По сравнению с критериями 2015 года, несколько препаратов были удалены из Таблицы 2 (см. Приложение, лекарства, которые потенциально неуместны у большинства пожилых (ПНЛ)), Таблицы 3 (см. Приложение, лекарства, которые потенциально не подходят для пожилых (ПНЛ) с определенными заболеваниями), и Таблицы 4 (см. Приложение, лекарства, которые следует использовать с осторожностью).

В некоторых случаях рекомендация была удалена полностью, потому что комиссия решила, что проблема, связанная с препаратами для пожилых, была недостаточна специфична (например, использование стимулирующих препаратов у пациентов с бессонницей или отказ от препаратов, которые могут снизить судорожный порог у больных с эпилепсией). Эти удаления не подразумевают, что эти лекарства в настоящее время считаются безопасными для пожилых; скорее, они были сделаны, чтобы помочь оптимизировать критерии Бирса и сосредоточиться на лекарствах, особенно проблематичных для пожилых людей.

Антагонисты H_2 -рецептора были удалены из списка «избегать» у пациентов с деменцией или когнитивными нарушениями. Это связано с тем, что доказательства неблагоприятных когнитивных эффектов в этих условиях слабы, поэтому, комиссия выразила обеспокоенность тем, что пересечение этого критерия с еще одним критерием (который препятствует длительному использованию ингибитора протонного насоса в отсутствие сильных доказательств) чрезмерно ограничит терапевтические возможности для пожилых людей с деменцией и гастроэзофагеальным рефлюксом или аналогичными заболеваниями. Тем не менее, антагонисты H_2 -рецепторов остаются в критериях «избегать» у пациентов с делирием. К тому же, формулировка этого критерия была изменена, чтобы подтвердить, что небензодиазепиновые снотворные – агонисты бензодиазепиновых рецепторов (т.е. «препараты Z»: золпидем, эзопиклон и залеплон) следует избегать у пожилых людей с делирием.

Два препарата с сильными антихолинергическими свойствами пириламин и метскополамин, были добавлены в список антихолинергических препаратов, которые следует избегать. Изменения в критериях сердечно-сосудистых препаратов включают незначительные обновления в обоснованиях и небольшие изменения, чтобы разъяснить рекомендации по избеганию дигоксина в качестве пер-

вой линии терапии при фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности (Таблица 2; см. Приложение). Обоснование избегания скользящей шкалы инсулина было пересмотрено с целью уточнения его смысла и целей (Таблица 2). Глимепирид был добавлен в список препаратов сульфонилмочевины, так как он обладает большим риском развития тяжелой длительной гипогликемии (Таблица 2). Продолжительность использования метоклопрамида должна соответствовать инструкции (Таблица 2). Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) были добавлены в список препаратов, которые следует избегать пациентам с падениями и переломами в анамнезе (Таблица 3). Следуя принципу, который применяется ко всем критериям, комиссия признает, что могут быть ситуации, когда СИОЗСиН, как и другие антидепрессанты, а также и другие лекарства, перечисленные в этом критерии, могут быть подходящими для людей с историей падений или переломов, исходя из потенциальных преимуществ и отсутствия более безопасных альтернатив. После рассмотрения и обсуждения доказательства антипсихотических ЛС для лечения психоза у пациентов с болезнью Паркинсона, комиссия решила удалить арипипразол, как предпочтительный, и добавить пимавансерин. Таким образом, Критерии Бирса 2019 года признают, что кветиапин, клозапин и пимавансерин являются исключениями из общей рекомендации «Избегать всех антипсихотиков у пожилых людей с болезнью Паркинсона» (Таблица 3; см. Приложение). Тем не менее, ни один из этих трех препаратов не приближается к идеальному, имеются минусы либо в эффективности, либо в безопасности.

Критерии лекарств, которые следует избегать у пожилых с сердечной недостаточностью, были реорганизованы, чтобы добавить клинический нюанс, основанный на доказательствах, других рекомендациях и клинических соображениях. Обновление рекомендаций заключается в том, что недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, следует избегать у пожилых людей, у которых имеется сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ингибиторы циклооксигеназы-2 (иЦОГ-2), тиазолидиндионы («глитазоны») и дронедазон следует использовать с осторожностью у пожилых людей с сердечной недостаточностью.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, КОТОРЫЕ НУЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Таблица 4 (см. Приложение) содержит ЛС, которые следует использовать с осторожностью в пожилом возрасте. Цель таблицы состоит в том, чтобы идентифицировать лекарства, в отношении которых есть некоторая причина

для беспокойства, но для которых фактических данных и / или клинического корреляции пока недостаточно для включения в основные таблицы. По сравнению с предыдущим обновлением были внесены следующие изменения и дополнения.

По сравнению с предыдущим обновлением, внесены следующие изменения и дополнения:

– Возрастной порог, после которого рекомендуется соблюдать особую осторожность использования аспирина для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний был снижен до 70–80 лет и старше. Этот критерий был также расширен, чтобы покрыть использование аспирина в качестве первичной профилактики колоректального рака. Обратит внимание-этот критерий не применяется к применению аспирина для вторичной профилактики этих болезней!

– В дополнении к существующему предостережению о дабигатране, в обновленных критериях выделено предупреждение в отношении использования ривароксабана для лечения венозной тромбоэмболии или мерцательной аритмии у взрослых 75 лет и старше.

– Трамадол был добавлен в список препаратов, связанных с гипонатриемией или синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Химиотерапевтические препараты карбоплатин, циклофосфамид, цисплатин и винкристин были удалены из этого перечня, так как по мнению экспертов, назначение этих высокоспециализированных лекарств выходит за рамки критериев.

– Вазодилататоры были удалены, потому что обмороки не являются уникальными для пожилых людей.

– Сочетание декстрометорфан / хинидин был добавлен к таблице «Следует использовать с осторожностью» на основе ограниченной эффективности у пациентов с поведенческими симптомами деменции без псевдобульбарного аффекта, в то время как потенциально увеличивается риск падений и лекарственных взаимодействий.

– Сочетание триметоприм-сульфаметоксазол следует использовать с осторожностью у пациентов со сниженной функцией почек на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БРА), из-за повышенного риска гиперкалиемии.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Таблица 5 (см. Приложение) содержит потенциально клинически значимые лекарственные взаимодействия, которые следует избегать в пожилом возрасте. Новые рекомендации включают отказ от использования опиоидов одновременно с бензодиазепинами, и применение опиоидов одновременно с га-

бапентином (кроме случаев, когда переход от первого к последнему). Другими дополнениями к таблице являются взаимодействия с участием триметоприм-сульфаметаксозол, макролидные антибиотики и ципрофлоксацин.

Комбинация триметоприм-сульфаметаксозола с фенитоином или варфарином увеличивает риск токсичности и кровотечения, соответственно. Макролиды, исключая азитромицин или ципрофлоксацин в сочетании с варфарином, увеличивают риск кровотечения. Ципрофлоксацин в сочетании с теофиллином увеличивает риск токсичности теофиллина. Одновременное использование комбинации трех или более веществ, влияющих на ЦНС (антидепрессанты, антипсихотики, бензодиазепины, небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов, противоэпилептические и опиоидные) и веществ, повышающих риск падения, был сведен в одну рекомендацию вместо отдельных рекомендаций для каждого класса лекарств. Рекомендация о недопущении одновременного использования препаратов, увеличивающих содержание калия в сыворотке крови, была расширена, чтобы охватить более широкий спектр этих препаратов.

ДИСКУССИЯ

Обновление Критерий Бирса 2019 года вносит вклад в чрезвычайно важную доказательную базу и обсуждаются лекарственные средства, которые нужно избегать пожилым людям и подчеркивается необходимость улучшения использования медикаментов пожилыми пациентами. Эти критерии включают в себя 30 индивидуальных лекарств или классов ЛС, которые следует избегать пожилым людям (Таблица 2; см. Приложение) и 16 критериев, характерных для более чем 40 лекарств или классов лекарств, которые должны использоваться с осторожностью или избегать при определенных заболеваниях или состояниях (Таблицы 3 и 4; см. Приложение).

Критерии Бирса 2019 является третьим таким обновлением AGS и пятым обновлением Критериев Бирса с момента их первоначального выпуска. Критерии были первыми опубликованы почти 30 лет назад в 1991 году, что делает их самыми долговременными критериями для потенциально нежелательных лекарств у пожилых людей.

Обновление 2019 имеет аналогичное количество изменений, как и обновление 2015 года, но меньше изменений, чем в 2012 года. Скорее всего, это связано с тем, что при поддержке AGS и Группы экспертов, каждые 3 года критерии регулярно обновляются, начиная с 2012 года. Для того, чтобы препарат был исключен из Критериев Бирса, у комиссии должны быть новые доказательства

или веские обоснования, такие аргументы, как изменение доказательств по данным литературы, что поставит под сомнение его статус «избегать». Наконец, некоторые лекарства или комбинации лекарств были включены, потому что они не являются важными для популяции старших возрастных групп; это критерии по препаратам, которых следует избегать у взрослых с хроническими припадками, эпилепсией или при бессоннице.

Четыре новых лекарства или класса ЛС были добавлены в список препаратов, которые следует использовать с осторожностью (Таблица 4; см. Приложение). Декстрометорфан / Хинидин был добавлен из-за его ограниченной эффективности, опасений относительно клинически значимых взаимодействий лекарств и потенциально повышенного риска падений у пожилых людей. Триметоприл-сульфаметаксозол был помещен в «Следует использовать с осторожностью» из-за повышенного риска гиперкалиемии при использовании одновременно с ингибиторами АПФ, БРА или в при пониженном клиренсе креатинина.

Ривароксбан также был добавлен в таблицу «Следует использовать с осторожностью» для взрослых 75 лет и старше. Другие важные изменения в использовании с осторожностью включали снижение возрастного порога у аспирина (первичная профилактика) от 80 лет или моложе, до 70 лет или моложе на основании новых данных о значительном увеличении риска кровотечений в более молодом возрасте. Исследование ASPREE (Aspirin in Reducing Events in the Elderly), показало, что низкие дозы аспирина, используемые для первичной профилактики у пожилых людей, не дают снижения смертности, выживаемости, инвалидности или сердечно-сосудистых событий.

В некоторых случаях, уровень доказательств был пересмотрен на основе новых литературных данных и улучшенных модифицированных методов оценки доказательств. Например, антагонисты H₂-рецепторов были исключены из списка лекарственных средств, которых следует избегать при деменции, но их применение следует избегать у пациентов с делирием (уровень доказательности был снижен до низкого с умеренного в критериях за 2015 год)

Важно отметить, что несколько лекарств были добавлены к Таблицам 3 и 5; (см. Приложение). Следует отметить, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) были добавлены к списку в класс нежелательных антидепрессантов, чтобы избежать падений и переломов. По этому критерию уровень доказательств для опиоидов был изменен на "умеренный". Все остальные лекарства остаются на высоком уровне. Два новых лекарственных взаимодействия отражают доказательства существенного вреда, которые могут возникнуть, когда опиоиды используются одновременно с бензодиазепинами или габапентиноидами. Хотя эти лекарственные взаимодействия с опиоидами проблематичны для всех возрастных категорий, они стано-

вится все более распространенными, что может нанести вред уязвимым пожилым людям. Эти проблемы должны быть сбалансированы с необходимостью лечения хронической боли. Недавний анализ смертей из-за опиоидов позволил сделать вывод, что передозировка опиоидами у пожилых людей требуют особого внимания, отметив, что некоторые лекарства были переформатированы для уточнения и проведения анализа повышенного риска падений и другого вреда, который может возникнуть при сочетании нескольких препаратов, действующих на ЦНС.

Использование потенциально нежелательных лекарств продолжает оставаться серьезной проблемой у пожилых людей и особенно у уязвимых пожилых людей с несколькими хроническими заболеваниями. Таким образом, Критерии Бирса продолжают быть полезны и необходимы в качестве клинического инструмента, образовательного инструмента и в качестве инструмента общественного здравоохранения в целях повышения безопасности лекарств у пожилых людей. Критерии Бирса могут повысить осведомленность о полипрагмазии в пожилом возрасте и оказать помощь при принятии решений по выбору ЛС.

В 2017 году исследование с использованием данных о медицинских расходах ($n = 16588$) у пациентов в возрасте 65 лет и старше, показало, что плохое состояние здоровья было связано с увеличением использования потенциально нежелательных ЛС. Использование бензодиазепинов остается распространенным явлением среди пожилых людей, особенно у пожилых женщин, несмотря на то, что пожилые люди очень уязвимы в плане вреда, связанного с использованием этих препаратов. Проблема сокращения использования потенциально нежелательных ЛС и улучшение общего качества рационального назначения лекарств у пожилых людей все еще остается, и Критерии Бирса являются одним из возможных ее решений.

Критерии Бирса является важным доказательным инструментом, который должен использоваться в качестве руководства для назначения ЛС, которые нужно избегать в пожилом возрасте. Тем не менее, они не предназначены для вытеснения клинических суждений или для игнорирования индивидуального предпочтения пациента, ценностей, целей ухода и потребностей, и они не должны использоваться карательно или чрезмерно ограничивать доступ к лекарствам.

Сопутствующая статья, опубликованная в 2015 году под названием «Как использовать критерии Бирса: Руководство для пациентов, клиницистов, систем здравоохранения и плательщиков,» остается важным ориентиром для использования критерий Бирса [Steinman MA, Beizer JL, DuBeau CE, et al. How to use the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria: a guide for patients, clinicians, health systems, and payors. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63(12): e1–e7]. Это напомина-

ет врачам, что лекарства, перечисленные в критериях потенциально неуместные, не обязательно не подходят для всех пожилых людей, и призывает пользователей читать заявления, обоснования и рекомендации для каждого лекарства, чтобы избежать некоторые из них, потому что эти заявления являются важным руководством. Кроме того, критерии не следует толковать как предоставление разрешения отказа от потенциально нежелательных ЛС к еще более худшему выбору. Например, рекомендация о избегании хронического, регулярного применения НПВС не должно интерпретироваться как приглашение к назначению опиоидов вместо них. Для получения дополнительных разъяснений по применению критериев можно обратиться к статье 2012 года, в которой приводится пример, как медсестры могут использовать критерии для улучшения использования лекарств у пожилых людей [Fick DM, Resnick B. 2012 Beers criteria update: how should practicing nurses use the criteria? *J Gerontol Nurs.* 2012; 38(6): 3–5].

Как и в предыдущие годы, группа признает необходимость предоставления пожилым людям и их врачам фармакологические и нефармакологические альтернативы лекарствам, включенным в критерии Бирса. Особо следует отметить потенциальную роль нефармакологических подходов к управлению общими заболеваниями у пожилых людей. Доказательная база для конкретных нефармакологических подходов по уходу небольшая, но она растет. Одним из примеров растущего доказательства является наличие немедикаментозных альтернатив в области ухода за людьми с деменцией и бредом. В обновлении 2019 года придается значение данному виду немедикаментозной терапии. Авторы оценили 197 статей, которые включены сенсорные методы (например, массаж, светолечение), социально-психологические методы (например, музыка, терапия с домашними животными) и структурированные протоколы ухода (например, уход за полостью рта, купание). Онлайн-ресурсы для некоторых из этих подходов можно найти на www.nursinghometoolkit.com, www.hospitalelderlifeprogram.org.

Хотя Критерии Бирса могут быть ценным инструментом, их следует рассматривать в более широком контексте средств и стратегий улучшения фармакологической помощи пожилым. В частности, Критерии Бирса является одним из составляющих комплексного подхода лечения пожилых людей, и его следует использовать в сочетании с другими средствами и стратегиями управления повышением безопасности и эффективности лекарств. Более того, другие явные критерии для оценки потенциально нежелательных ЛС у пожилых людей, включая инструмент скрининга рецептов пожилых людей и инструмент скрининга для выявления правильных критериев лечения (критерии STOPP / START), также могут быть ценными ресурсами для улучшения медикаментозной терапии.

И, наконец, Критерии Бирса 2019 имеют ряд ограничений. Доказательства пользы и вреда лекарственных препаратов у пожилых людей часто ограничены, особенно по результатам рандомизированных клинических испытаний, и поэтому, решения по составу критериев часто были сделаны в контексте наиболее вероятных, а не окончательных доказательств. Более того, рамки оценки доказательств не полностью адаптированы к оценке безопасности лекарств, особенно для наблюдательных исследований, из которых вытекает значительная часть соответствующих доказательств. Критерии не способны учитывать сложность всех субпопуляций пациентов, и, следовательно, должны быть приняты в качестве руководства для поддержки клинических решений, а не как «последнее слово» в отношении того, является ли целесообразным или нецелесообразным для отдельного пациента конкретный препарат. Кроме того, критерии не предназначены для применения пациентами в конце жизни или при получении паллиативной помощи, когда соотношение риск-польза лекарственной терапии могут быть разными. Лекарства, рассматриваемые для включения в критерии, как правило, те, которые доступны в Соединенных Штатах, и разработчики не стремятся включать ЛС, доступные в других странах, которые могут быть в равной степени проблематичными. Наконец, обновленный поиск литературы был всеобъемлющим, но, возможно, были пропущены некоторые источники доказательств, такие как статьи, написанные на других языках, кроме английского, официальные документы, технические отчеты, а также другие доказательства, опубликованной в «серой литературе».

Обозначения качества доказательств и силы рекомендаций

<p>Качество доказательств Оценки качества доказательств по каждому критерию основаны на синтетической оценке двух взаимодополняющих подходов к оценке качества доказательств</p>	
<p>Подход на основе АСП</p>	
<p>Высококачественные доказательства</p>	<p>«Доказательства, полученные из одного или более хорошо спроектированных и хорошо выполненных рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), которые дают последовательные и непосредственно применимые результаты. Это также означает, что дальнейшие исследования вряд ли могут изменить нашу уверенность в оценке эффекта».</p>
<p>Доказательства умеренного качества</p>	<p>«Доказательства, полученные из РКИ с важными ограничениями. Кроме того, доказательства из хорошо продуманного контролируемого испытания без рандомизации, хорошо продуманная когорта или аналитика исследования случай-контроль и несколько временных рядов с или без вмешательства в эту категорию. Умеренно-качественные доказательства также означают, что в дальнейшем исследовании, вероятно, будет иметь важный эффект на нашу уверенность в оценке эффекта и может изменить оценку».</p>
<p>Доказательства низкого качества</p>	<p>«Доказательства, полученные из наблюдательных (обсервационных) исследований обычно оцениваются как низкого качества, потому что имеется риск смещения. Низкое качество доказательств означает, что необходимы дальнейшие исследования, которые весьма вероятно, окажут существенное влияние на нашу уверенность в оценке эффекта и, возможно, изменят оценку. Однако качество доказательств может быть оценено как умеренные или даже высокие, в зависимости от обстоятельств, при которых доказательства получены из обсервационных исследований».</p>
<p>Подход на основе GRADE</p>	
<p>Рассмотрим следующие пять факторов для исследований, которые представляют собой наилучшие имеющиеся доказательства по заданному критерию:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Риск смещения: Серьезность угроз внутренней достоверности исследований (например, рандомизированное против наблюдательного, потенциал смещения, погрешности в измерениях). 2. Несоответствие: дают ли различные исследования сходные или различные оценки величины эффекта. 3. Опосредованность: насколько актуальны исследования для клинического вопроса (например, возраст участников исследовании, группа сравнения, тип измеренных результатов). 4. Неточность: точность оценки эффекта. 5. Смещение публикации: риск смещения из-за выборочной публикации результатов. 	

Общее качество доказательств, поддерживающих данный критерий: высокое, среднее, низкое

Сила доказательств – рейтинги силы доказательств по каждому критерию интеграции качества доказательств, частоты и серьезности потенциальных побочных эффектов и связи с потенциальной пользой, а также клиническое суждение.

Сильная – вред, неблагоприятные события и риски явно перевешивают пользу.

Слабая – вред, неблагоприятные события и риски не могут перевесить пользу (выгоду было).

АСР- American College of Physicians ; GRADE – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

^a - Adapted from: Qaseem A, Snow V, Owens DK, et al. The development of clinical practice guidelines and guidance statements of the American College of Physicians: summary of methods. *Ann Intern Med.* 2010; 153: 194 –199. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, et al. GRADE guide lines.; 11.: making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2013; 66(2): 151 – 157. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines.; 15.: going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation’s direction and strength. *J Clin Epi-demiol.* 2013; 66(7): 726–735.

Приложение 2.
Критерии БИРСа «Потенциально неприемлемые лекарства (ПНЛ) для использования у пожилых»

Система органов, терапевтическая группа, лекарственное средство	Обоснование	Рекомендации	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Антихолинергические				
<p><i>Антигистаминные препараты I поколения</i></p> <p>Бромфенирамин Карбиноксамин Хлорфенирамин, Клемастин Ципрогептадин Дексбромфенирамин Дексхлорфенирамин Дименгидратат, Дифенгидрамин (внутрь) Доксиламин Гидроксизин Меклизин Прометазин Пириламин Трипролидин</p>	<p>Высокий антихолинергический эффект; клиренс (выведение) уменьшен из-за возраста и толерантность развивается при использовании в качестве снотворных; риск путаницы, сухости во рту, запоров и др. антихолинергических эффектов, также увеличивается риск токсичности.</p> <p>Употребление Дифенгидрамина при тяжелой аллергической реакции вполне целесообразно.</p>	Избегать	Умеренное	Сильные (строгие)

Противопаркинсонические			
Бензтропин (внутри) Тригексифенидил	Не рекомендуется для профилактики или лечения экстрапирамидных симптомов на фоне антипсихотиков; более эффективны для лечения болезни Паркинсона.	Избегать	Умеренное Сильные
Спазмолитики			
Атропин (искл.: офтальмология) Алкалоиды Белладонны Клидиний-хлордиазепоксид Дицикломин Гоматропин (искл. офтальмология) Гиосциамин Метскопаламин Пропрантедил Скополамин	Высокое антихолинергическое действие; неопределенная эффективность.	Избегать	Умеренное Сильные
Тромболитики			
Дипиридамол пероральный, короткого действия (искл.: комбинации с пролонгированным аспирином)	Может вызывать ортостатическую гипотензию; есть более эффективные доступные альтернативы; парентеральная форма приемлема для использования в стресс-тестировании сердца.	Избегать	Умеренное Сильные
Антибактериальные средства			
Нитрофурантоин	Возможны: легочная токсичность, гепатотоксичность и периферическая нейропатия, особенно при длительном использовании; есть более безопасные и доступные альтернативы.	Избегать лицам с клиренсом креатинина < 30 мл/мин или для длительного использования.	Низкое Сильные

Сердечно-сосудистые				
			Умеренное	Сильные
<p><i>Периферические альфа-1 блокаторы для лечения гипертонии:</i> Доксазозин Празозин Теразозин</p>	<p>Имеется высокий риск развития ортостатической гипотензии и связанный с ней вред, особенно у пожилых людей; не рекомендуется в качестве рутинного лечения гипертонии; альтернативные средства имеют более лучший профиль риск/польза.</p>	<p>Избегать использование в качестве гипотензивных ЛС.</p>		
<p><i>Центральные альфа-агонисты</i> Клонедин, как гипотензивное средство первого выбора</p> <p><i>Другие гипотензивные средства центрального действия (альфа-агонисты):</i> Гуанабенз Гуанфацин Метилдопа Резерпин (> 0.1 мг/в день)</p>	<p>Высокий риск развития побочных эффектов со стороны ЦНС; может вызвать брадикардию и ортостатическую гипотензию; не рекомендуется в качестве рутинного лечения гипертонии.</p>	<p>Избегать при первой помощи при гипертонии.</p> <p>Избегать другие гипотензивные средства центрального действия (альфа-агонисты).</p>	<p>Низкое</p> <p>Низкое</p>	<p>Сильные</p> <p>Сильные</p>
<p>Дизопирамид</p>	<p>Может вызвать сердечную недостаточность у пожилых людей из-за мощного отрицательного инотропного действия; сильное антихолинергическое действие; предпочтительны другие антиаритмические препараты.</p>	<p>Избегать</p>	<p>Низкое</p>	<p>Сильные</p>
<p>Дронедарон</p>	<p>Хуже результаты были зарегистрированы у пациентов, принимавших дронедазон, которые имеют постоянную</p>	<p>Избегайте у лиц с постоянной фибрилля-</p>	<p>Высокое</p>	<p>Сильные</p>

	форму фибрилляции предсердий или тяжелой или недавно декомпенсированную сердечную недостаточность.	цией предсердий или тяжелой или недавно декомпенсированной сердечной недостаточностью.		
Дигоксин для первой линии лечения фибрилляции предсердий или сердечной недостаточности	<p>Использование при фибрилляции предсердий: не следует использовать в качестве препарата первой линии при фибрилляции предсердий, потому что есть более безопасные и более эффективные альтернативы.</p> <p>Использование при сердечной недостаточности: доказательства преимуществ и недостатков дигоксина противоречивы и более низкого качества.</p> <p>Существует убедительные доказательства для других классов в качестве первой линии терапии для снижения госпитализаций и смертности у пожилых с сердечной недостаточностью. При сердечной недостаточности, более высокие дозы не связаны с дополнительным преимуществом и могут увеличить риск токсичности. Снижение почечного клиренса дигоксина может привести к повышенному риску токсических эффектов; Дальнейшее снижение дозы может быть необходимо для 5 стадии хронической почечной недостаточности.</p>	Если используется при фибрилляции предсердий или сердечной недостаточности, избегать доз более 0,125 мг/в сутки.	<p>Фибрилляция предсердий: Низкое.</p> <p>Сердечная недостаточность: Низкое.</p> <p>Доза более 0,125 мг/в сутки: Умеренное</p>	<p>Фибрилляция предсердий: Сильные.</p> <p>Сердечная недостаточность: Сильные.</p> <p>Доза более 0,125 мг/в сутки Сильные.</p>
Нифедипин – простой (не ретардная форма)	Возможна гипотензия; риск развития ишемии миокарда.	Избегать	Высокое	Сильные
Амиодарон	Эффективен для поддержания синусового ритма, но очень токсичен, по сравнению с другими антиаритмическими, используемыми при фибрилляции предсердий; может быть разумной первой линией терапии у пациентов с сопутствующей сердечной недостаточностью или существующей	Избегайте в качестве терапии первой линии при фибрилляции предсердий, если пациент не имеет сер-	Высокое	Сильные

	ной гипертрофией левого желудочка, если контроль ритма предпочтительнее, чем контроль проводимости.	дечную недостаточность или существенную гипертрофию левого желудочка.		
ЦНС				
<p><i>Антидепрессанты моно или их комбинации</i></p> <p>Амитриптиллин Амоксапин Хломипрамин Дезипрамин Доксепин > 6 мг/в день Имипрамин Нотриптиллин Пароксетин Протриптиллин Тимипрамин</p>	Умеренное антихолинергическое, седативное действие, причина ортостатической гипотензии; профиль безопасности низких доз доксепином (≤ 6 мг/сут) сопоставим с плацебо.	Избегать	Высокое	Сильные
<p><i>Нейролептики, первое (обычное) и второе (атипичное) поколение</i></p>	Повышенный риск нарушения мозгового кровообращения (инсульт) и ускорение процесса когнитивного снижения и смертности у лиц с деменцией. Избегайте антипсихотических средств при поведенческих проблемах, связанных с деменцией или бредом, если нефармакологические варианты (например, поведенческие вмешательства) потерпели неудачу или невозможны; и чем старше взрослый, тем угроза причинения вреда себе и другим возрастает.	Избегайте, за исключением шизофрении или биполярных расстройств или для кратковременного использования в качестве противорвотного средства при химиотерапии.	Умеренное	Сильные

<p><i>Барбитураты:</i> Амобарбитал Бутабарбитал Буталбитал Мефобарбитал Пентобарбитал Фенобарбитал Секобарбитал</p>	<p>Высокий уровень физической зависимости, толерантности, вызывают сон при первых приемах, следовательно, нужно повышать дозы, возникает риск передозировки.</p>	<p>Высокий</p>	<p>Умеренное</p>	<p>Сильные</p>
<p><i>Бензодиазепины короткой и средней продолжительности действия:</i> Алпразолам Эстазолам Лоразепам Оксазепам Темазепам Триазолам</p> <p><i>Длительного действия:</i> Хлордиазепоксид (один или в комбинации с амитриптиллином или клидиниумом) Клоназепам Клоразепам Диазепам Флуразепам Квизазепам</p>	<p>Пожилые люди имеют повышенную чувствительность к бензодиазепинам и снижение метаболизма препаратов длительного действия; в общем, все бензодиазепины повышают риск когнитивных нарушений, бреда, падений, переломов, а также дорожно-транспортных происшествий. Могут подойти при эпилептических судорогах, расстройстве фазы быстрого сна. При отмене бензодиазепинов, как и при отмене алкоголя, наблюдается тяжелое генерализованное тревожное расстройство.</p>	<p>Избегать</p>	<p>Умеренное</p>	<p>Сильные</p>

Мепробромат	Высокий риск физической зависимости; седативное действие	Избегать	Умеренное	Сильные
Небензодиазепины агонисты бензодиазепиновых рецепторов («Z»-препараты): Эзопиклон Залеплон Золпидем Зопиклон	Имеют неблагоприятные эффекты, аналогичные бензодиазепинам у пожилых людей (например, делирий, падения, риск переломов); увеличение визитов скорой помощи; госпитализаций; дорожно-транспортных происшествий; минимальное ускорение засыпания и увеличение длительности сна	Избегать	Умеренное	Сильные
Дигидроэрготоксин мезилаг (дегидрированные алкалоиды спорыньи) Изокспуриин	Отсутствие эффективности	Избегать	Высокое	Сильные
Эндокринные ЛС				
Андрогены: Метилтестостерон; Тестостерон.	Риск сердечно-сосудистых нарушений; у мужчин вызывает рак простаты.	Избегайте, если не указано для подтвержденного гипогонадизма с клиническими симптомами.	Умеренное	Сильные
Препараты щитовидной железы	Имеются осложнения со стороны ССС; есть доступные альтернативы.	Избегать	Низкое	Сильные

<p>Эстрогены с/или без прогестинов</p>	<p>Наличие канцерогенного потенциала (молочной железы и эндометрия); отсутствие кардиопротекторного эффекта и когнитивной защиты у пожилых женщин.</p> <p>Доказательства свидетельствуют о том, что вагинальные эстрогены для лечения сухости влагалища являются безопасными и эффективными; женщинам с раком молочной железы, которые не реагируют на негормональную терапию, рекомендуется обсудить риски и пользу низкой дозы вагинальных эстрогенов (дозы эстрадиола < 25 мкг два раза в неделю) с врачом.</p>	<p>Избегать системных эстрогенов (внутри или накожный пластырь).</p> <p>Вагинальный крем или вагинальные таблетки: приемлемо использовать низкие дозы интравагинального эстрогена для лечения диспареунии, рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей и других вагинальных симптомов.</p>	<p>Внутри или пластырь: Высокое</p> <p>Вагинальный крем или вагинальные таблетки: Умеренное</p>	<p>Внутри и пластырь: Сильные</p> <p>Вагинальный крем или вагинальные таблетки: Слабые</p>
<p>Гормон роста</p>	<p>Воздействие на структуру тела мала и связана с отеками, артралгией, кистевым туннельным синдромом, гинекомастией, нарушением обмена глюкозы при приеме натощак.</p>	<p>Избегайте, кроме пациентов, у которых имеется дефицит гормона роста установленной этиологии.</p>	<p>Высокое</p>	<p>Сильные</p>
<p>Инсулин, скользящая шкала (режимы инсулина, содержащие только коротко- или быстродействующий инсулин дозируют в соответствии с</p>	<p>Более высокий риск гипогликемии без улучшения лечения гипергликемии независимо от условий лечения.</p> <p>Избегайте схем инсулина, которые включают только инсулин короткого или быстрого действия, доза инсулина выбирается в соответствии с текущим уровнем глюкозы. Эта рекомендация не распространяется на схемы, которые</p>	<p>Избегать</p>	<p>Умеренное</p>	<p>Сильные</p>

текущим уровнем глюкозы в крови без одновременного применения базального или длительного действующего инсулина)	содержат базальный инсулин или инсулин длительного действия.			
Мегестрол (синт. прогестаген)	Минимальное влияние на вес; увеличивает риск тромбозов и, возможна, смерть у пожилых людей.	Избегать	Умеренное	Сильные
<i>Препараты сульфонилмочевины длительного действия:</i> Хлопропамид Глимепирид Глибурид (Глибенкламид)	Хлопропамид: увеличен период полувыведения у пожилых людей; может привести к длительной гипогликемии. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ). Глимепирид и Глибенкламид: выше риск тяжелой длительной гипогликемии у пожилых людей.	Избегать	Высокое	Сильные
Желудочно-кишечные				
Метоклопамид	Может вызывать экстрапирамидные эффекты, в том числе позднюю дискинезию; риск может быть больше у ослабленных пожилых людей и при длительном применении.	Избегайте, если имеется гастропарез, то использование не должно превышать 12 недель, кроме редких случаев.	Умеренное	Сильные
Минеральное масло, внутрь	Риск аспирации, доступны более безопасные альтернативы.	Избегать	Умеренное	Сильные
Ингибиторы протонной помпы	Риск инфекции <i>Clostridium difficile</i> , остеопороза и переломов.	Избегает использования более 8 недель, исключение для пациентов с высоким риском (например,	Высокое	Сильные

		прием кортикостероидов или длительное применение НПВС), эрозивный эзофагит, эзофагит Барретта, патологическое гиперсекреторное состояние, или показанная другая потребность в длительном лечении.	
Препараты, влияющие на мочеполовую систему			
Десмопрессин	Высокий риск гипонатриемии; есть безопасные альтернативные методы лечения.	Избегайте для лечения никтурии или ночной полиурии.	Умеренное Сильные
Миорелаксанты			
Кариспродол Хлорзаксон Циклобензапрын Метаксолон Метокарбамол Орфенадрин	Большинство миорелаксантов плохо переносятся пожилыми людьми, потому что некоторые имеют антихолинэргические побочные эффекты, седативный эффект, повышенный риск переломов; эффективность доз, переносимых пожилыми людьми, сомнительна.	Избегать	Умеренное Сильные
Анальгетики			
<i>Наркотические</i> <i>тики</i> Меперидин	Пероральный анальгетик не эффективен в дозах, обычно используемых; может иметь более высокий риск нейротоксичности, включая делирий, чаще, чем другие опиаты; доступны более безопасные альтернативы.	Избегать	Умеренное Сильные

Критерии Бирса 2019.

Потенциально неприемлемые лекарства у пожилых при определенных заболеваниях или синдромах.
Взаимодействия, которые могут усугубить заболевание или синдром

Болезнь или синдром	Лекарственные средства	Обоснование	Рекомендации	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Сердечно-сосудистая система					
Сердечная недостаточность (СН)	Цилостазол. Избегайте при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса. Недигидропиридиновые БКК (дилтиазем, верапамил) используйте с осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью, которая является бессимптомной. Избегайте у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью: НПВС и ингибиторы ЦОГ-2, тиазолидиндионы (пиоглитазон, розиглитазон)	Потенциально способствующие задержке жидкости и/или усугубляющий сердечную недостаточность (НПВС и ингибиторы ЦОГ-2, недигидропиридиновые БКК, тиазолидин ионы; повышает смертность у пожилых с СН (цилостазол и дроне-дарон).	Избегать или использовать с осторожностью	Цилостазол: низкое; Недигидропиридиновые БКК – умеренное; НПВС – умеренное; Ингибиторы ЦОГ-2 – низкое; Тиазолидиндионы – высокое; Дроне-дарон – высокое.	Цилостазол: сильные; Недигидропиридиновые БКК: сильные; НПВС: сильные; Ингибиторы ЦОГ-2: сильные; Тиазолидиндионы: сильные; Дроне-дарон: сильные.

Обмороки	<p>Ингибиторы АХЭ: Неселективные периферические альфа-адреноблокаторы: доксазозин, празозин, теразозин. Трициклические антидепрессанты (ТЦА) Антипсихотики (нейролептики): хлорпромазин, тиоридазин, оланзапин</p>	<p>Ингибиторы АХЭ вызывают брадикарию и следует избегать пожилым, чьи обмороки могут быть следствием брадикардии. Неселективные периф. альфа-адреноблокаторы вызывают ортостатическое изменение кровотока и их следует избегать пожилым людям, чьи обмороки могут быть связаны с ортостатической гипотензией. ТЦА и перенесенные антипсихотики увеличивают риск ортостатической гипотензии и брадикардии.</p>	Избегать	<p>Ингибиторы ТЦА, и антипсихотики: высокое. Неселективные периф. альфа-адреноблокаторы: высокое.</p>	<p>Ингибиторы АХЭ и ТЦА: высокие. Неселективные периферические альфа-адреноблокаторы и антипсихотики: слабые.</p>
ЦНС					

<p>Делирий</p>	<p>Антихолинергические (см. Таб. 7, и полные критерии доступны на www.geriaticscareonline.org); Антипсихотические (нейролептики); Бензодиазепины; Кортикостероиды (внутри и парентерально); Антагонисты H2-рецепторов: Циметидин Фамотидин Низатидин Ранитидин Меперидин Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов: Эзопиклон; Залеплон; Золпидем.</p>	<p>Избегать у пожилых людей с высоким риском или в группе повышенного риска возникновения бреда, т.к. имеется возможность стимулирования бреда. Избегайте нейролептиков при поведенческих проблемах, связанных со слабоумием и/или делирием, если нефармакологические варианты (например, поведенческие вмешательства) потерпели неудачу или невозможны, и пожилой человек может причинить себе и окружающим существенный вред. Нейролептики связаны с большим риском нарушений мозгового кровообращения (инсульта) и смерти у лиц с деменцией.</p>	<p>Избегать</p>	<p>Антагонисты H2-рецепторов: низкое. У остальных ЛС: умеренное.</p>	<p>Сильные</p>
----------------	--	---	-----------------	---	----------------

Деменция или когнитивные нарушения	Антихолинергические средства (см. Таблицу 7 и полный критерии до-ступны на www.geriatricscareonline.org) Бензодиазепины Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов, снотворные: Эзопиклон; Залеплон; Золпидем. Антипсихотики (нейролептики), длительный прием и прием по необходимости.	Избегать из-за неблагоприятных эффектов ЦНС Избегайте нейролептиков для лечения поведенческих проблем, связанных со слабоумием и/или делирием, если фармакологические варианты (например, поведенческие вмешательства) потерпели неудачу или невозможны, пожилой человек может причинить себе и окружающим существенный вред. Нейролептики: имеют большой риск возникновения нарушения мозгового кровообращения (инсульта) и смерти у лиц с деменцией.	Избегать	Умеренное	Сильные

<p>Падения и переломы в анамнезе</p>	<p>Противоэпилептические Антипсихотики Бензодиазепины Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-препараты): Эсзапиклон Золпидем Залеплон Антидепрессанты: ТЦА, Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) Опиаты</p>	<p>Могут вызвать атаку, нарушение психомоторных функций, обмороки, дополнительные падения; бензодиазепины короткого действия не являются более безопасными, чем длительного действия. Если один из препаратов должен быть использован, стоит рассмотреть возможность сокращения (отмены) других ЦНС-активных лекарств, которые увеличивают риски падений и переломов (то есть, противоэпилептические, агонисты опиоидных рецепторов, нейролептики, антидепрессанты, агонисты Z-препараты, другие седативные снотворные) и осуществлять другие стратегии снижения риска падения.</p>	<p>Избегайте, если более безопасные альтернативы недоступны, кроме эпилепт. средств при эпилепсии и нарушении настроения. Опиаты: избегать, за исключением тяжелой острой боли (например, недавние переломы или замена суставов).</p>	<p>Опиаты: умеренное У других ЛС: высокое.</p>	<p>Сильные</p>
--------------------------------------	---	--	--	---	----------------

Болезнь Паркинсона	<p>Противорвотные: Метоклопрамид Прохлорперазин Прометазин</p> <p>Все антипсихотики (нейролептики) (кроме кветиапина, клозапина, пимавансерина)</p>	<p>Данные для антидепрессантов разнородные, и нет убедительных доказательств того, что некоторые антидепрессанты дают меньший риск падения, чем другие.</p>	Избегать	Умеренное	Сильные
--------------------	---	---	----------	-----------	---------

Желудочно-кишечный тракт						
Желудок и двенадцатиперстная кишка	Аспирин более 325 мг/сут НПВС ингибиторы ЦОГ-1,2	Могут усугубить существующую язву или вызвать новую/дополнительную язву.	Избегать, если нет другой эффективной альтернативы и пациент может принимать ингибитор протонного насоса или мизопростол.	Умеренное	Сильные	
Почки/мочевыводящие пути						
Хроническая болезнь почек стадия 4 или выше (клиренс креатинина < 30 мл/мин)	НПВП (ЦОГ-селективные и ЦОГ-неселективные), пероральные и парентеральные, неацетилованные салицилаты)	Могут повысить риск возникновения острой почечной недостаточности и дальнейшее снижение функции почек	Избегать	Умеренные	Сильные	
Недержание мочи (все виды) у женщин	Эстрогены пероральные и трансдермальные (исключая интравагинальный эстроген) Периферические альфа-1-адреноблокаторы: Доксазозин Празозин Теразозин	Недостаточная эффективность (пероральных эстрогенов) и обострение недержания (альфа-1-блокаторы).	Избегать женщинам.	Эстрогены: высокое. Периферические альфа-1-блокаторы: умеренное.	Эстрогены: сильные. Периферические альфа-1-блокаторы: сильные.	

Симптомы нижних мочевыводящих путей, доброкачественная гиперплазия предстательной железы	Антихолинергические препараты, кроме антимиускариновых средств при недержании мочи (см. таблицу 7 и полные критерии доступны на www.geriatricscareonline.org);	Могут уменьшать поток мочи и вызывать задержку мочи.	Избегать муж-чинам.	Умеренные	Сильные
--	---	--	---------------------	-----------	---------

Приложение 4.

Критерии Бирса 2019 «Лекарственные средства, которые следует использовать с осторожностью в пожилом возрасте»

Лекарственные средства	Обоснование	Рекомендации	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Аспирин для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и колоректального рака	Риск сильного кровотечения из-за аспирина заметно увеличивается в пожилом возрасте. Некоторые исследования показывают отсутствие чистой пользы при использовании для первичной профилактики у пожилых с сердечно-сосудистыми факторами риска, но доказательств не являются окончательными. Аспирин, как правило, используется для вторичной профилактики у пожилых людей с установленным диагнозом сердечно-сосудистыми заболеваниями.	Используйте с осторожностью у взрослых ≥ 70 лет	Умеренное	Сильные
Дабигаатран Ривароксабан	Повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений по сравнению с варфарином и с другими прямыми пероральными антикоагулянтами для длительного лечения венозной тромбоемболии (ВТЭ) или фибрилляции предсердий у взрослых ≥ 75 лет.	Используйте с осторожностью для лечения ВТЭ или фибрилляции предсердий у взрослых ≥ 75 лет	Умеренное	Сильные
Прасургел	Повышенный риск кровотечения у пожилых людей; польза для пожилых людей с высоким уровнем риска (например, с предшествующим инфарктом миокарда или диабетом) может компенсировать риск при использовании его по утвержденным показаниям, острым коронарным синдромом нужно лечить с помощью чрескожного коронарного вмешательства.	Используйте с осторожностью у взрослых ≥ 75 лет	Умеренное	Слабые

<p>Антипсихотики Карбамазепин Диуретики Миртазапин Оскарбазепин Трициклические антидепрессанты (ТЦА) Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) Трамадол</p>	<p>Могут усиливать или вызывать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона или гипонатриемию – нужно контролировать уровень натрия в начале применения или при изменении дозы у пожилых людей.</p>	<p>Используйте с осторожностью.</p>	<p>Умеренное</p>	<p>Сильные</p>
<p>Декстрометорфан / Хинидин</p>	<p>Ограниченная эффективность у пациентов с поведенческими симптомами деменции. Может увеличивать риск падений и проблем в связи с клинически значимыми лекарственными взаимодействиями. Не применяют для лечения псевдобульбарного аффекта.</p>	<p>Используйте с осторожностью.</p>	<p>Умеренное</p>	<p>Сильные</p>
<p>Триметоприм-сульфафамедаксозол</p>	<p>Риск гиперкалиемии при использовании одновременно с ИАПФ или БРА в присутствии сниженного клиренса креатинина.</p>	<p>Следует использовать с осторожностью у пациентов на фоне приема ИАПФ или БРА и при снижении клиренса креатинина.</p>	<p>Низкое</p>	<p>Сильные</p>

Приложение 5.
Критерии Бирса 2019 «Потенциальные клинически значимые взаимодействия лекарственных средств, которые следует избегать у пожилых»

Лекарственное средство (группа)	Взаимодействующие лекарства и их классы	Обоснование риска	Рекомендации	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Ингибитор РАС (ИАПФ, БРА, алискирен) или калийсберегающие диуретики (амилорид, триамтерен)	Другой ингибитор РАС (ИАПФ, БРА, алискирен).	Высокий риск гипертонии.	Избегайте регулярного использования у больных с хронической почечной недостаточностью в стадии заболевания 3а или выше.	Умеренное	Сильные
Опиоиды	Бензодиазепины	Риск передозировки.	Избегайте	Умеренное	Сильные
Опиоиды	Габалентин, Прегабалин.	Повышенный риск серьезных седативных побочных эффектов, в том числе угнетение дыхания и смерть.	Избегайте; Исключение составляет переход от опиоидной терапии к габалентину или прегабалину, или при использовании габалентина уменьшите дозу опиоидов, хотя осторожно следует соблюдать при любых обстоятельствах.	Умеренное	Сильные
Антихолинергические средства	Антихолинергические средства.	Повышенный риск развития когнитивных нарушений.	Избегайте; минимизировать прием антихолинергических препаратов (Таблица 7).	Умеренное	Сильные
Антидепрессанты (ТЦА, СИОЗС) Антипсихотики Противоэпилептические бензодиазепины и небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов («Z»-лекарства) Опиоиды	Любое сочетание трех или более из этих ЦНС-активных ЛС.	Повышенный риск падения (все) и переломов (бензодиазепины и «Z»-лекарства).	Избегайте применения трех или более ЦНС-активных препаратов; свести к минимуму количество ЦНС-активных препаратов.	Комбинации, включая бензодиазепины и небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов, опиоиды; высокое Все другие комбинации: умеренные	Сильные

Кортикостероиды (для перорального и парентерального применения)	НПВС	Повышенный риск развития язвенной болезни или желудочно-кишечного кровотечения.	Избегайте, если это невозможно, то предоставьте защиту ЖКТ.	Умеренное	Сильные
Литий	Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) Петлевые диуретики	Повышенный риск токсичности лития.	Избегайте; проводить мониторинг концентрации лития.	Умеренное	Сильные
Периферические альфа 1-блокаторы	Петлевые диуретики	Повышенный риск развития недержания мочи у пожилых женщин.	Избегать у пожилых женщин.	Умеренное	Сильные
Фенитоин	Триметоприм-сульфаметаксозол	Высокий риск развития токсичности фенитоина.	Избегать	Умеренное	Сильные
Теофиллин	Циметидин Ципрофлоксацин	Высокий риск развития токсичности теофиллина.	Избегать	Умеренное	Сильные
Варфарин	Амиодарон Ципрофлоксацин Макролиды (исключение азитромицин) НПВС Триметоприм-сульфаметаксозол	Высокий риск кровотечений.	Избегайте, когда это возможно; если используется вместе, внимательно следите за свертываемостью крови.	Умеренное У НПВС: высокое	Сильные

Критерии Бирса 2019 «Лекарства, которых следует избегать или снижать дозы, опираясь на функцию почек у пожилых»

Класс ЛС и ЛС	Клиренс креатинина (КК), мл/мин	Обоснование	Рекомендации	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Антибактериальные средства					
Ципрофлоксацин	< 30	Высокий риск возникновения нежелательных эффектов со стороны ЦНС (судороги, спутанность сознания) или разрыв сухожилий.	Дозы, используемые для лечения распространенных инфекций, обычно требуют снижения при клиренсе креатинина < 30 мл/мин.	Умеренное	Сильные
Триметоприм-сульфаметоксазол	< 30	Повышенный риск ухудшения почечной функции и возникновения гиперкалиемии	Снизить дозы, если КК 15–29 мл/мин. Избегать, если КК < 15 мл/мин	Умеренное	Сильные
Сердечно -сосудистая или гемостаз					
Амилорид	< 30	Увеличение уровня калия и уменьшение натрия	Избегать	Умеренное	Сильные
Апиксабан	< 25	Отсутствие доказательств эффективности и безопасности у пациентов с клиренсом креатинина < 25 мл / мин	Избегать	Умеренное	Сильные
Дабигаатран	< 30	Отсутствие доказательств эффективности и безопасности у лиц с клиренсом креатинина < 30 мл/мин Для пациентов с клиренсом 15–30	Избегайте; рекомендуется корректировка дозы при клиренсе > 30 мл/мин и при наличии лекарственных взаимодействия.	Умеренное	Сильные

		мл/мин – на основе фармако-кинетиических данных.				
Дофетилид	< 60	Удлинение интервала QT и нестойкая желудочковая тахикардия.	Уменьшить дозу, если клиренс 20–59 мл/мин. Избегать, если клиренс < 20 мл/мин.	Умеренное		Сильные
Эдоксабан	15–50 < 15 > 95	Отсутствие доказательств эффективности и безопасности у пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин.	Уменьшить дозу если клиренс 15–50 мл/мин. Избегать, если клиренс < 15 или > 95 мл/мин.	Умеренное		Сильные
Эноксапарин	< 30	Риск кровотечений.	Уменьшить дозу	Умеренное		Сильные
Фондапаринукс	< 30	Риск кровотечений.	Избегать	Умеренное		Сильные
Ривароксабан	< 50	Отсутствие доказательств эффективности и безопасности у пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин.	Неклапанная фибрилляция предсердий: снизить дозу, если клиренс 15–50 мл/мин; избегать, если клиренс < 15 мл/мин. Лечение венозной тромбоземболии и ее профи-лактика с заменой тазобед-ренного или коленного сустава: избегать, если клиренс < 30 мл/мин.	Умеренное		Сильные
Спинолактон	< 30	Увеличение содержания калия.	Избегать	Умеренное		Сильные
Триамтерен	< 30	Увеличение калия и уменьшение натрия.	Избегать	Умеренное		Сильные
Центральная нервная система (ЦНС)						
Дулоксетин	< 30	Увеличение желудочно-кишечных побочных эффектов (диарея, тошнота)	Избегать	Умеренное		Сильные

Габалентин	< 60	Поб.эффекты со стороны ЦНС	Снизить дозу	Умеренное	Сильные
Левегитрацетам	< или = 80	Поб.эффекты со стороны ЦНС	Снизить дозу	Умеренное	Сильные
Прегабалин	< 60	Поб.эффекты со стороны ЦНС	Снизить дозу	Умеренное	Сильные
Трамадол	< 30	Поб.эффекты со стороны ЦНС	Короткого действия:снизить дозу; пролонгированного действия избегать.	Низкое	Сильные
Желудочно-кишечные					
Циметидин	< 50	Изменения психического состояния	Снизить дозу	Умеренное	Сильные
Фамотидин	< 50	Изменения психического состояния	Снизить дозу	Умеренное	Сильные
Низатидин	< 50	Изменения психического состояния	Снизить дозу	Умеренное	Сильные
Ранитидин	< 50	Изменения психического состояния	Снизить дозу	Умеренное	Сильные
Гиперурикемия					
Колхицин	< 30	Токсичность в отношении ЖКТ, нервно-мышечной ткани, костного мозга.	Снизить дозу, следить за неблагоприятными эффектами.	Умеренное	Сильные
Пробенецид	< 30	Потеря эффективности	Избегать	Умеренное	Сильные

Критерии Бирса 2019
«Лекарства с антихолинергическими свойствами»

Противоаритмические	
Дизопирамид Прометазин	Пириламин Трипролидин
Антидепрессанты	
Амитриптиллин Амоксапин Кломипрамин Дезипрамин Доксепин (> 6 мг)	Имипрамин Нортиптилин Пароксетин Протриптилин Тримипрамин
Противорвотные средства	
Прохлорперазин	Прометазин
Антигистаминные средства (1 поколение)	
Бромфенирамин Карбиноксамин Хлорфенирамин Клемастин Ципрогептадин Дексбромфенирамин Дексхлорфенирамин Дименгидринат Дифенгидрамин (внутрь)	Доксиламин Гидроксизин Меклизин Хлордиазепоксид Дициклоамин Гоматропин (искл. глазной) Гиосциамин Метскопаламин Пропантелин
Противомускариновые (недержание мочи)	
Дарифенацин Фезотеродин Флавоксат Оксибутинин	Солифенацин Толтеродин Троспиум
Противопаркинсонические средств	
Бензтропин	Тригексифенидил
Антипсихотики (нейролептики)	
Хлорпромазин Клозапин Локсапин Оланзапин	Перфеназин Тиоридазин Трифлуоперазин
Спазмолитические средства	
Атропин (искл. глазной) Алкалоиды Белладонны	Скополамин (искл. глазной)
Миорелаксанты	
Циклобензаприн	Орфенадрин

Список литературы:

1. Стратегии и приоритетные вмешательства по обеспечению здорового старения. – Европейское региональное бюро ВОЗ. – Копенгаген. – 2012 г. – С. 14 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/333702/AFEE-tool.pdf?ua=1)
2. Ушкалова Е.А. Особенности фармакотерапии у пожилых пациентов. Введение в проблему // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. Е.А. Ушкалова, О.Н. Ткачева, Н.К. Рунихина, Н.А. Чухарева, А.Ю. Бевз. – 2016. – №12(1). – С. 1–7.
3. Кантемирова Р.К. Фармакотерапия в гериатрической практике: руководство для врачей Кантемирова Р.К., Чернобай В.Г., Арьев А.Л., Дзахова С.Д. / Р.К. Кантемирова, В.Г. Чернобай, А.Л. Арьев, С.Д. Дзахова. – СПб.: СпецЛит, – 2009. – 160 с.
4. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. Методические руководства. МЗ РФ. – Москва. – 2018. – 87 с.
5. Общие принципы фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста: Методические рекомендации / под ред. О.Н. Ткачевой. – М.: Прометей, 2019. – 66 с.
6. Лазебник Л.Б. Старение. Профессиональный врачебный подход / Л.Б. Лазебник, А.Л. Вёрткин, Ю.В. Конев, Е.Д. Ли, А.С. Скотников. – М.: Эксмо-2014. – 320 с. – (Национальное руководство).
7. Сычев Д.А. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога / Сычев Д.А, Отделенов В.А, Краснова Н.М., Ильина Е.С. Тер.архив. 2016, 12: 94–102.
8. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria ® J Am Geriatr Soc. 2019 Apr; 67(4): 674-694. doi: 10.1111/jgs.15767. Epub 2019 Jan 29. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.15767>
9. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012; 60(4): 616–631.
10. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015; 63(11): 2227–2246.
11. Steinman MA, Beizer JL, DuBeau CE, et al. How to use the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria: a guide for patients, clinicians, health systems, and payors. J Am Geriatr Soc. 2015; 63(12): e1–e7.
12. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines, 1: introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011; 64(4): 383–394.

13. Institute of Medicine (U.S.). Committee on Standards for Developing Trust-worthy Clinical Practice Guidelines. In: Graham R, Mancher M, Wolman DM, et al., eds. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
14. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, et al. GRADE guidelines, 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011; 64(4): 401–406.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al. GRADE guidelines, 4: rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011; 64(4): 407–415.
16. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007; 7:10.
17. Qaseem A, Snow V, Owens DK, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. The development of clinical practice guidelines and guidance statements of the American College of Physicians: summary of methods. *Ann Intern Med*. 2010; 153(3): 194–199.
18. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med*. 1991; 151(9): 1825–1832.
19. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med*. 1997; 157(14): 1531–1536.
20. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003; 163(22): 2716–2724.
21. Chan WY, Clark AB, Wilson AM, et al. The effect of co-trimoxazole on serum potassium concentration: safety evaluation of a randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2017; 83(8): 1808–1814.
22. Higashiohara K, Niino H, Yoshida K, et al. Renal insufficiency in concert with renin-angiotensin-aldosterone inhibition is a major risk factor for hyperkalemia associated with low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in adults. *Intern Med*. 2016; 55(5): 467–471.
23. Whitlock EP, Burdu BU, Williams SB, et al. Bleeding risks with aspirin use for primary prevention in adults: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016; 164(12): 826–835.
24. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med*. 2018; 379 (16): 1509–1518.
25. McNeil JJ, Woods RL, Nelson MR, et al. Effect of aspirin on disability-free survival in the healthy elderly. *N Engl J Med*. 2018; 379 (16): 1499–1508.

26. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing*. 2011; 40(1): 23–29.
27. Marcum ZA, Perera S, Thorpe JM, et al. Antidepressant use and recurrent falls in community-dwelling older adults: findings from the health ABC study. *Ann Pharmacother*. 2016; 50(7): 525–533.
28. Torvinen-Kiiskinen S, Tolppanen AM, Koponen M, et al. Antidepressant use and risk of hip fractures among community-dwelling persons with and without Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017; 32 (12): e107–e115.
29. Gomes T, Tadrous M, Muhammad M, et al. The burden of opioid-related mortality in the United States. *JAMA Network Open*. 2018; 1(2): 1–6.
30. Samet JH, Kertesz SG. Suggested paths to fixing the opioid crisis: directions and misdirections. *JAMA Network Open*. 2018; 1(2): 1–22.
31. Hanlon JT, Boudreau RM, Roumani YF, et al. Number and dosage of central nervous system medications on recurrent falls in community elders: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64(4): 492–498.
32. Miller GE, Sarpong EM, Davidoff AJ, et al. Determinants of potentially inappropriate medication use among community-dwelling older adults. *Health Serv Res*. 2017; 52(4): 1534–1549.
33. Gnjidic D, Agogo GO, Ramsey CM, et al. The impact of dementia diagnosis on patterns of potentially inappropriate medication use among older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 [Epub ahead of print]; 73: 1410–1417. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly078>.
34. Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine use in the United States. *JAMA Psychiat*. 2015; 72(2): 136–142.
35. The American Geriatrics Society Expert Panel on Person-Centered Care. Person-centered care: a definition and essential elements. *J Am Geriatr Soc*. 2016; 64: 15–18. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.13866>.
36. Fick DM, Resnick B. 2012 Beers criteria update: how should practicing nurses use the criteria? *J Gerontol Nurs*. 2012; 38(6): 3–5.
37. Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, et al. Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 2014; 205: 436–442.
38. Resnick B, Kolanowski AM, Van Hattama K. Promoting positive behavioral health: a nonpharmacological toolkit for senior living communities. *J Gerontol Nurs*. 2014; 40: 2–3.
39. Fick DM, DiMeglio B, McDowell JA, et al. Do you know your patient? knowing individuals with dementia combined with evidence-based care promotes function and satisfaction in hospitalized older adults. *J Gerontol Nurs*. 2013; 39: 2–4.

40. Molony SL, Kolanowski A, Van Haitsma K, et al. Person-centered assessment and care planning. *Gerontologist*. 2018; 58(s uppl_1): S32–S 47.
41. Scales K, Zimmerman S, Miller SJ. Evidence-based nonpharmacological practices to address behavioral and psychological symptoms of dementia. *Gerontologist*. 2018; 58(s uppl_1): S88–S 102.
42. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015; 44(2): 213–218.
43. Neyarapally GA, Hammad TA, Pinheiro SP, et al. Review of quality assessment tools for the evaluation of pharmacoepidemiological safety studies. *BMJ Open* 2012; 2: e001362.
44. Hilmer SN, Gnjidic D, Abernethy DR. Pharmacoepidemiology in the post-marketing assessment of the safety and efficacy of drugs in older adults. *J Gerontol Ser A: Biomed Sci Med Sci*. 2012; 67A: 181–188

Учебное издание

Хазиахметова Вероника Николаевна
Абакумова Татьяна Рудольфовна
Александрова Эльвира Григорьевна
Титаренко Альбина Фаритовна
Багданова Ольга Георгиевна
Рахматуллина Адиля Альбертовна
Максимов Максим Леонидович

**КРИТЕРИИ БИРСА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАЦИОНАЛЬНОГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ У ПОЖИЛЫХ**

Учебное пособие

Подписано в печать 14.07.2020.

Бумага офсетная. Печать цифровая.

Формат 60x84 1/16. Гарнитура «Times New Roman». Усл. печ. л. 3,49

Уч.-изд. л. 2,42. Тираж 100 экз. Заказ 85/6

Отпечатано в типографии

Издательства Казанского университета

420008, г. Казань, ул. Профессора Нужи́на, 1/37

тел. (843) 233-73-59, 233-73-28