

УДК 615.035.3:615.065

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420>

Обзор | Review



Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для применения у пациентов пожилого возраста: критерии Бирса (рекомендации Американского гериатрического общества 2023 г.)

Д.А. Сычев¹, М.С. Черняева^{2,3,✉}, М.А. Рожкова⁴, А.Е. Воробьева¹

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

² Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А, Москва, 121359, Российская Федерация

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», Волгоградский пр-т, д. 168, Москва, 109472, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», ул. Маршала Новикова, д. 23, Москва, 123098, Российская Федерация

✉ Черняева Марина Сергеевна doctor@cherniaeva.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Фармакотерапия пациентов пожилого и старческого возраста сопряжена с полиморбидностью, полипрагмазией и, как следствие, может привести к возникновению нежелательных реакций (НР). Внедрение в клиническую практику критериев Бирса – ключевых рекомендаций по оптимизации назначений лекарственных средств (ЛС) в гериатрической популяции – приобретает все большую актуальность в связи с увеличением во всем мире доли населения в возрасте 60 лет и старше.

ЦЕЛЬ. Обзор истории создания критериев Бирса, основных изменений в обновленной версии в 2023 г., а также опыта использования критериев Бирса в практическом здравоохранении по данным российской и зарубежной литературы.

ОБСУЖДЕНИЕ. Критерии оценки рациональности фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста, предложенные М. Бирсом в 1991 г., регулярно пересматриваются и обновляются группой экспертов Американского гериатрического общества (American Geriatrics Society). С 2023 г. действует 7-я версия рекомендаций, предназначенных для поддержки принятия решений о лекарственной терапии у пациентов 65 лет и старше во всех амбулаторных, неотложных и стационарных условиях оказания медицинской помощи, за исключением хосписов и учреждений ухода. В обновленной версии критерии распределены на 5 категорий: 1) ЛС, применения которых следует избегать; 2) ЛС, применение которых потенциально

© Д.А. Сычев, М.С. Черняева, М.А. Рожкова, А.Е. Воробьева, 2024

нежелательно при определенных заболеваниях или синдромах; 3) ЛС, которые следует применять с осторожностью; 4) ЛС, применение которых потенциально нежелательно в связи с риском возникновения клинически значимых межлекарственных взаимодействий; 5) ЛС, применения которых следует избегать или снижать дозировку при нарушении функции почек. В отдельную группу обобщены ЛС с выраженным антихолинергическим действием. Критерии опираются на разработанную экспертами градацию качества доказательств и силы рекомендаций. Наиболее значимые изменения в обновленной версии критериев Бирса (2023 г.) по сравнению с предыдущей версией (2019 г.) коснулись рекомендаций в отношении ЛС групп антикоагулянтов и сульфонилмочевины. Результаты проведенного анализа показали, что критерии Бирса активно используются в практическом здравоохранении в Российской Федерации и за рубежом с целью снижения нежелательного воздействия потенциально не рекомендованных ЛС на пожилых пациентов за счет оптимизации выбора ЛС и схемы лечения, для обучения врачей и пациентов принципам рациональной фармакотерапии, а также для снижения стоимости фармакотерапии и оценки качества оказания медицинской помощи.

ВЫВОДЫ. Критерии Бирса являются эффективным инструментом для выявления потенциально не рекомендованных ЛС в уже назначенной лекарственной терапии и для подбора наиболее подходящего нового варианта. Применение критериев Бирса в практическом здравоохранении позволяет уменьшить количество НР, снизить частоту госпитализаций и уровень смертности у пациентов пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: потенциально не рекомендованные лекарственные средства; критерии Бирса; пожилые пациенты; пациенты старческого возраста; нежелательные реакции; фармакотерапия пожилого пациента; полипрагмазия; полиморбидность; безопасность фармакотерапии; межлекарственное взаимодействие

Для цитирования: Сычев Д.А., Черняева М.С., Рожкова М.А., Воробьева А.Е. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для применения у пациентов пожилого возраста: критерии Бирса (рекомендации Американского гериатрического общества 2023 г.). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2024;12(3):253–267. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Д.А. Сычев является членом редколлегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» с 2019 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Potentially Inappropriate Medications for Use in Older Adults: Beers Criteria (2023 American Geriatrics Society Guidelines)

Dmitry A. Sychev¹, Marina S. Cherniaeva^{2,3,✉}, Maria A. Rozhkova⁴, Anastasia E. Vorobyova¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russian Federation

² Central State Medical Academy of the Department of Presidential Affairs, 19/1A Marshal Timoshenko St., Moscow 121359, Russian Federation

³ Hospital for War Veterans No. 2, 168 Volgogradsky Ave, Moscow 109472, Russian Federation

⁴ State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 23 Marshal Novikov St., Moscow 123098, Russian Federation

✉ Marina S. Cherniaeva doctor@cherniaeva.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Pharmacotherapy in elderly and senile patients is associated with multimorbidity and polypharmacy and can lead to adverse drug reactions (ADRs). The growth of the world's population over 60 makes the practical application of the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, the key recommendations to optimise prescribing in the geriatric population, increasingly important.

AIM. This study aimed to review the history of the Beers criteria, the main changes in the updated 2023 version, and national and international publications on the practical experience of using the criteria in healthcare settings.

DISCUSSION. The criteria for assessing the rationality of pharmacotherapy in older patients were developed by Mark Beers in 1991. His recommendations have been regularly reviewed and updated by a panel of experts from the American Geriatrics Society (AGS); version 7 has been in effect since 2023. The criteria are designed to support pharmacotherapy decision making for adults 65 years old and older in all ambulatory, acute, and institutionalised settings of care, except hospice and end-of-life care settings. The criteria are organised into 5 categories: 1) medications that should be avoided in all older adults; 2) medications considered potentially inappropriate in patients with certain diseases or syndromes; 3) medications that should be used with caution; 4) medications that are potentially inappropriate due to the risk of clinically significant drug–drug interactions; 5) medications that should be avoided or require dosage reduction in patients with impaired renal function. Medicines with pronounced anticholinergic effects are categorised as a separate class. The criteria are based on expert grading of the quality of evidence and strength of recommendations. Compared with the previous version (2019), the updated AGS Beers Criteria® (2023) changed the most in terms of recommendations for anticoagulants and sulfonyleureas. According to the results of this review, the AGS Beers Criteria® are actively used in healthcare practice in Russia and abroad to reduce the undesirable effects of potentially inappropriate medication use in elderly patients by optimising the selection of medicines and treatment regimens; to train healthcare providers and patients in the principles of rational pharmacotherapy; to reduce the cost of pharmacotherapy; and to assess the quality of medical care.

CONCLUSIONS. The AGS Beers Criteria® are an effective tool for identifying potentially inappropriate medications in prescribed therapy and selecting appropriate alternatives. Their practical application in healthcare settings can reduce ADRs, hospital admissions, and mortality rates in elderly and senile patients.

Keywords: potentially inappropriate medications; PIMs; Beers criteria; older adults; elderly; senile; adverse drug reactions; ADRs; pharmacotherapy in older adults; polypharmacy; multimorbidity; safety of pharmacotherapy; drug–drug interactions

For citation: Sychev D.A., Cherniaeva M.S., Rozhkova M.A., Vorobyova A.E. Potentially inappropriate medications for use in older adults: Beers Criteria (2023 American Geriatrics Society guidelines). *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2024;12(3):253–267. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. Dmitry A. Sychev has been a member of the Editorial Board of *Safety and Risk of Pharmacotherapy* since 2019. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время большинство людей в развитых странах могут дожить до 60 и более лет, но увеличение продолжительности жизни привело к такой проблеме, как стремительное старение населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к концу 2030 г. численность населения в возрасте 60 лет и старше вырастет на 34%, увеличившись с 1 млрд в 2019 г. до 1,4 млрд человек в 2030 г. К 2050 г. численность пожилых людей во всем мире увеличится более чем вдвое и составит 2,1 млрд человек. Кроме того, прогнозируется, что к 2050 г. численность населения старше 60 лет будет в два раза превышать численность детей в возрасте до 5 лет и превысит численность подростков и молодых людей в возрасте 15–24 лет¹.

В этой связи особую роль и значимость приобретает фармакотерапия лиц пожилого

и старческого возраста, в ходе которой необходимо учитывать ряд особенностей: изменение фармакокинетики (за счет снижения печеночного кровотока и массы печени, скорости клубочковой фильтрации и др.) и фармакодинамики (за счет изменения плотности и чувствительности рецепторов, пострецепторных нарушений и ухудшения регуляции гомеостатических механизмов) лекарственных средств (ЛС); полиморбидность и, как следствие, полипрагмазию, межлекарственные взаимодействия, наличие возраст-ассоциированных синдромов (когнитивные нарушения, ортостатическая гипотония, падения, недержание мочи, старческая астения) и др. Все это повышает риск развития нежелательных реакций (НР) и нередко может приводить к «фармакологическим каскадам», когда НР на фоне приема ЛС расценивается медицинским работником как симптом нового

¹ UN Decade of Healthy Ageing: Plan of Action 2021–2030. Decade of Healthy Ageing; 2020. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/decade-of-healthy-ageing/decade-proposal-final-apr2020-en.pdf?sfvrsn=b4b75ebc_28&download=true

заболевания и ведет к необоснованному назначению новых ЛС².

Полипрагматизм и высокий риск развития НР являются основной проблемой в фармакотерапии лиц пожилого и старческого возраста, для ее решения в клинической практике разработано большое количество методов, применяемых как для назначения новой фармакотерапии, так и для оценки целесообразности предыдущих назначений. Наиболее распространенными в клинической практике являются: алгоритм «7 шагов» снижения риска полипрагматизации при фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста³, шкала GerontoNet для оценки риска развития НР у госпитализированных лиц 65 лет и старше [1], шкала Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) для оценки риска НР у пациентов 65 лет и старше [2], шкала антихолинергической нагрузки (Anticholinergic Burden, ACB)⁴, модифицированный индекс рациональности применения ЛС (Medication Appropriateness Index, MAI) [3], алгоритм Наранжо для определения причинно-следственной связи между приемом ЛС и развитием НР [4], а также «ограничительные» перечни: STOPP/START-критерии (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions / Screening Tool to Alert to Right Treatment) [5], шкала FORTA (Fit for The Aged) [6] и критерии Бирса [7].

Критерии Бирса — один из первых методов, разработанных для борьбы с полипрагматизацией и риском развития НР в гериатрической популяции. Они широко используются в клинической практике во всем мире и регулярно пересматриваются, последнее обновление вышло в свет в 2023 г. [7].

Цель работы — обзор истории создания критериев Бирса, основных изменений в обновленной версии в 2023 г., а также опыта использования критериев Бирса в практическом здравоохранении по данным российской и зарубежной литературы.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

История разработки критериев Бирса

Критерии Бирса являются одним из методов для борьбы с полипрагматизацией и риском разви-

тия НР, они были предложены в 1991 г. доктором медицинских наук Марком Бирсом и его коллегами из Калифорнийского университета Лос-Анджелеса. Критерии были разработаны с целью выявления ЛС, потенциальный вред которых может превышать ожидаемую пользу, вследствие чего следует избегать их применения у лиц, проживающих в домах престарелых [8]. Критерии Бирса являются первым экспертным консенсусом в отношении использования потенциально не рекомендованных ЛС (ПНР ЛС) в гериатрической популяции. Обновление данных в 1997 г., проведенное под руководством доктора Бирса, расширило критерии, которые с этого времени применимы ко всем пожилым пациентам [9]. В очередной раз критерии были обновлены в 2003 г. [10], а в 2010 г. руководство взяло на себя Американское гериатрическое общество (American Geriatrics Society, AGS). В 2011 г. была создана междисциплинарная группа экспертов в области гериатрической медицины и фармакотерапии пожилых людей, состоящая из 11 человек, и в 2012 г. был выпущен первый обновленный под руководством AGS список ПНР ЛС для применения у пациентов в возрасте 65 лет и старше [11].

С момента создания критериев Бирса они обновлялись 7 раз [7–13] (последнее на настоящий момент обновление — 2023 г. [7]), из них 4 [7, 11–13] проведены под руководством специалистов AGS. Регулярные пересмотр и обновление списка ПНР ЛС для применения у пациентов пожилого возраста крайне необходимы в условиях современной медицины, так как позволяют учитывать новые данные о безопасности разрабатываемых и уже находящихся на фармацевтическом рынке ЛС, актуальные клинические рекомендации и схемы терапии.

Структура и принципы критериев Бирса (версия 2023 г.)

Основная целевая аудитория обновленных в 2023 г. критериев Бирса (2023 AGS Beers Criteria®) [7] — это практикующие врачи. Критерии предназначены для поддержки совместного принятия решений (вовлечение в принятие клинического решения пациента или лица, ухаживающего за ним) о фармакологической

² Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. Методическое руководство. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2018.

³ Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group. Polypharmacy guidance. NHS Scotland; 2015. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.4556.6560>

⁴ Anticholinergic cognitive burden scale. 2012 Update. Developed by the Aging Brain Program of the Indiana University Center for Aging Research. Regenstrief Institute, Inc; 2012. <https://corumpharmacy.com/wp-content/uploads/2020/08/Anticholinergic-cognitive-burden-scale.pdf>

терапии у пациентов 65 лет и старше во всех амбулаторных, неотложных и стационарных условиях оказания медицинской помощи, за исключением хосписов и учреждений ухода в конце жизни. Целью критериев Бирса является снижение воздействия ПНР ЛС и уменьшение риска развития НР у пожилых пациентов за счет оптимизации выбора ЛС.

Экспертная группа AGS распределила критерии по 5 категориям [7]:

1) ЛС, применение которых потенциально нежелательно у пациентов старшего возраста (*таблица 1* «Критерии Бирса (Рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2023 г.): лекарственные средства, применение которых потенциально нежелательно у пациентов в возрасте ≥65 лет», опубликована на сайте журнала⁵);

2) ЛС, применение которых потенциально нежелательно у пациентов старшего возраста при определенных заболеваниях и синдромах (*таблица 2* «Критерии Бирса (Рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2023 г.): лекарственные средства, потенциально не рекомендованные для применения у пациентов в возрасте ≥65 лет при определенных заболеваниях или синдромах, поскольку могут вызвать ухудшение их течения», опубликована на сайте журнала⁶);

3) ЛС, которые следует применять с осторожностью у пациентов старшего возраста (*таблица 3* «Критерии Бирса (Рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2023 г.): лекарственные средства, которые у пациентов в возрасте ≥65 лет следует применять с осторожностью», опубликована на сайте журнала⁷);

4) ЛС, применение которых потенциально нежелательно у пациентов старшего возраста в связи с возможным развитием клинически значимых межлекарственных взаимодействий (*таблица 4* «Критерии Бирса (рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2023 г.): лекарственные средства, применение которых потенциально нежелательно у пациентов в возрасте ≥65 лет в связи с риском возникновения клинически значимых межлекарственных

взаимодействий, в результате которых возможно ухудшение течения заболеваний или синдромов», опубликована на сайте журнала⁸);

5) ЛС, дозировку которых у пациентов старшего возраста следует корректировать в зависимости от уровня функции почек (*таблица 5* «Критерии Бирса (Рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2023 г.): лекарственные средства, применения которых следует избегать или снижать дозировку при различных уровнях функции почек у пациентов в возрасте ≥65 лет», опубликована на сайте журнала⁹).

Критерии также содержат перечень ЛС с выраженным антихолинергическим действием (*таблица 6* «Лекарственные средства с выраженным антихолинергическим действием», опубликована на сайте журнала¹⁰). Экспертная группа AGS разработала классификацию для градации качества доказательств и силы рекомендаций (*таблица 7* «Критерии качества доказательств и силы рекомендаций», опубликована на сайте журнала¹¹) [7, 14, 15].

Отметим, что используемое в рекомендациях слово «избегать» (в отношении использования ЛС) важно интерпретировать как «следует избегать применения ЛС, за исключением определенных обстоятельств». К таким обстоятельствам относят (но не ограничиваются ими) случаи, когда более безопасная альтернатива не привела к желаемому терапевтическому результату. Более того, слово «избегать» не считается абсолютным противопоказанием, если это не указано в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. Намерение экспертной комиссии AGS состоит в том, чтобы выбор ПНР ЛС был нечастым и осуществлялся посредством совместного принятия решений, включающего взвешивание потенциального риска и пользы применения ЛС для пациента. В ряде случаев выбор ПНР ЛС может быть оправданным, например назначение препарата из группы бензодиазепинов для лечения алкогольного абстинентного синдрома.

Большинство критериев содержит рекомендацию «избегать» применения ПНР ЛС, и только в *таблицу 3*¹² включены ЛС, которые следует «применять с осторожностью». Доказательства

⁵ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl1>

⁶ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl2>

⁷ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl3>

⁸ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl4>

⁹ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl5>

¹⁰ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl6>

¹¹ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl7>

¹² <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl3>

в отношении рисков применения ЛС, включенных в эту таблицу, у пациентов старшего возраста ограничены и недостаточны, а степень нарушений, которые могут развиваться, не настолько серьезна по сравнению с альтернативными методами лечения, чтобы оправдать рекомендацию «избегать». В этой связи экспертная группа призывает врачей использовать такие ЛС с осторожностью, проводя активный мониторинг развития известных при их применении НР.

Критерии Бирса предназначены для пациентов в возрасте 65 лет и старше, если не указано иное. Экспертная группа признает, что нарушения, связанные с применением ЛС, обычно более тяжелые у лиц позднего пожилого возраста (≥ 85 лет, так называемые «пожилые-пожилые»), чем раннего пожилого возраста (65–74 года, «молодые-пожилые»), а также у полиморбидных пациентов и пациентов с синдромом старческой астении. Ряд критериев включает определенный возрастной порог, когда доказательства относятся конкретно к этой возрастной группе. Однако для большинства критериев доказательная база недостаточна, чтобы установить конкретный возрастной порог для применения критериев или установить порог для других факторов, которые могут увеличить риски, связанные с использованием ЛС (например, функциональный и когнитивный статусы, бремя полиморбидности и полипрагмазии).

Риск развития нарушений у пожилых пациентов возникает не только при применении отдельно взятого ЛС, но и в результате лекарственного взаимодействия при их совместном применении. Таким образом, оценка целесообразности назначений ЛС должна проводиться в контексте всей схемы лечения пациента и конечной цели терапии. Суть критериев Бирса – не просто заменить условно «худшее» ЛС на «лучшее». Во многих случаях предпочтительным может быть немедикаментозная терапия или даже отсутствие лечения вообще. При использовании критериев Бирса в клинической практике важно учитывать все эти факторы и руководствоваться здравым смыслом.

Принимать решение о выборе ЛС и схемы лечения необходимо совместно с пациентом или лицами, осуществляющими уход за ним, поскольку могут возникнуть ситуации, в которых начало или продолжение приема ЛС,

использование которого нежелательно в соответствии с критериями Бирса, в конкретном случае является рациональным, поскольку отвечает заявленным предпочтениям, материальным возможностям и конечным целям лечения пожилого пациента. Также следует отметить, что критерии Бирса не одинаково применимы ко всем странам, например в связи с национальными различиями в доступности ЛС.

В помощь практикующему врачу AGS выпустила мобильное приложение, основанное на обновленных в 2023 г. критериях Бирса. Доступ к нему можно получить на сайте [GeriatricsCareOnline.org](https://www.GeriatricsCareOnline.org). Как и в случае с предыдущими версиями критериев Бирса, AGS разработала набор образовательных материалов, размещенных в свободном доступе на сайте [HealthinAging.org](https://www.HealthinAging.org) Фонда AGS «Здоровье в старении».

Наиболее значимые изменения критериев Бирса (версия 2023 г.)

Критерии Бирса продолжают совершенствоваться, учитывая меняющуюся ситуацию с доступными ЛС и новыми данными в отношении риска и пользы ЛС для пожилых пациентов, полученными в клинических исследованиях. В обновленных в 2023 г. критериях Бирса [7] есть несколько заслуживающих внимания изменений по сравнению с предыдущей версией 2019 г. [13].

Для группы препаратов, назначения которых следует избегать (*табл. 1¹³*), расширено обоснование ограничения применения антихолинэргических ЛС, в том числе связанное с кумулятивной антихолинэргической нагрузкой. Эти данные также отражены в таблицах, объединяющих ЛС, потенциально нежелательные при некоторых заболеваниях и синдромах (*табл. 2¹⁴*) и ЛС, применение которых потенциально нежелательно в связи с возможным развитием клинически значимых межлекарственных взаимодействий (*табл. 4¹⁵*).

Пересмотрены рекомендации по использованию ацетилсалициловой кислоты (аспирина) для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний: если ранее было указано, что у пожилых пациентов ее следует применять с осторожностью, то в актуальной версии рекомендаций это ЛС отнесено к группе препаратов, назначение которых потенциально нежелательно (*табл. 1¹⁶*). Рекомендовано избегать начала

¹³ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl1>

¹⁴ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl2>

¹⁵ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl4>

¹⁶ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl1>

приема ацетилсалициловой кислоты для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Для пациентов, которые уже принимают ацетилсалициловую кислоту для первичной профилактики, экспертная группа AGS рекомендовала рассмотреть возможность ее отмены до появления новых данных по этому вопросу.

К прасугрелу, который в версии 2019 г. уже было рекомендовано применять с осторожностью (*табл. 3¹⁷*), в обновленной версии критериев Бирса добавлен тикагрелор. Этот препарат также следует применять с осторожностью, особенно у пациентов 75 лет и старше, из-за риска развития большого кровотечения.

Пересмотрены критерии использования ривароксабана: рекомендация применять его с осторожностью изменена на указание, что следует избегать назначения этого ЛС (*табл. 1¹⁸*) при длительном лечении неклапанной фибрилляции предсердий (ФП) и венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Рекомендация скорректирована на основе результатов обсервационных исследований и метаанализов, свидетельствующих о том, что применение ривароксабана у пожилых пациентов сопровождается более высоким риском больших кровотечений и желудочно-кишечных кровотечений, чем использование других прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК), особенно апиксабана. Тем не менее экспертная группа AGS признает, что в некоторых клинических ситуациях ривароксабан является предпочтительным выбором, например когда применение ПОАК 1 раз/сут необходимо для облегчения соблюдения режима лечения. При этом дабигатран этексилат по-прежнему рекомендовано применять с осторожностью для длительного лечения неклапанной ФП и ВТЭ (*табл. 3¹⁹*) в связи с наличием данных, свидетельствующих о повышенном риске больших кровотечений и желудочно-кишечных кровотечений по сравнению с таким альтернативным ЛС, как апиксабан.

Тем не менее все ПОАК рассматриваются как ЛС, которые имеют меньший риск развития внутричерепного кровоизлияния, чем варфарин. Варфарин в версии 2023 г. был добавлен в *таблицу 1²⁰* как ЛС, применения которого следует избегать в качестве первой линии выбора в терапии ВТЭ или неклапанной ФП, за исключением случаев, когда альтернативные препараты (например, ПОАК) противопоказаны или существуют

препятствия для их использования. Различие между использованием варфарина в качестве препарата первой линии и продолжением терапии варфарином у пациентов, которые уже длительно его применяют (особенно тех, у кого показатель международного нормализованного отношения хорошо контролируется) отражает различный уровень доказательств в отношении этих ситуаций, а также результат совместного принятия решений.

Еще одно изменение в обновленной версии критериев Бирса 2023 г. по сравнению с версией 2019 г. касается начала и продолжения приема эстрогенов у пожилых женщин в постменопаузе. Рекомендуется избегать назначения пероральных и трансдермальных эстрогенов, а также рассмотреть возможность отмены ЛС пожилым женщинам, уже принимающим системные эстрогены. Тогда как местное вагинальное применение эстрогенов остается предпочтительным при таких основных показаниях, как симптоматическая вагинальная атрофия или профилактика инфекций мочевыводящих путей.

Рекомендации в отношении ЛС из группы сульфонилмочевины были расширены, и теперь рекомендация «следует избегать назначения» относится ко всем ЛС группы сульфонилмочевины, используемым в качестве монотерапии первой или второй линии выбора, а также в качестве дополнительной терапии, учитывая связь их приема с более высоким риском сердечно-сосудистых событий, смертности от всех причин и гипогликемии, чем для альтернативных гипогликемических ЛС. Если все же необходимо использовать препараты сульфонилмочевины, то предпочтительным является препарат короткого действия в связи с тем, что при использовании ЛС длительного действия (например, глимеипирид или глибенкламид) предполагается более высокий риск длительной гипогликемии.

Добавлен новый критерий, согласно которому ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (sodium/glucose cotransporter 2, SGLT2) следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития НР в виде урогенитальной инфекции и эугликемического диабетического кетоацидоза, рекомендуется также проводить мониторинг в отношении развития данных НР на начальных этапах лечения. Отметим, что экспертная группа AGS признает

¹⁷ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl3>

¹⁸ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl1>

¹⁹ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl3>

²⁰ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl1>

ценность ингибиторов SGLT2 для гипогликемической терапии, но подчеркивает, что пациентам, получающим такие ЛС, необходимо проводить активный мониторинг на предмет развития НР.

Критерии, касающиеся ПНР ЛС для применения у пациентов пожилого возраста при определенных заболеваниях или синдромах (*табл. 2²¹*), изменились незначительно. Комбинация декстрометорфан+хинидин (ЛС не зарегистрировано в Российской Федерации) была добавлена в перечень ЛС, назначения которых следует избегать у пациентов с сердечной недостаточностью. Уровень доказательности рекомендации избегать применения антидепрессантов у пожилых пациентов с историей падений или переломов в анамнезе был понижен до «умеренного». Внесены изменения и уточнения в обоснование влияния ЛС на развитие делирия, деменции и болезни Паркинсона. В перечень ЛС, способных усугублять делирий, добавлены опиоиды. В обновленных критериях Бирса подчеркнута необходимость избегать приема нейролептиков и других ЛС для лечения поведенческих расстройств при деменции или делирии. Использование поведенческой психотерапии и поиск модифицируемых факторов риска развития деменции и делирия остается предпочтительной стратегией ведения пациентов при данных состояниях, и применение поведенческой психотерапии должно быть четко отражено в медицинской документации.

В таблицу, объединяющую ЛС, применение которых может сопровождаться клинически важными межлекарственными взаимодействиями (*табл. 4²²*), внесены изменения в отношении одновременного использования нескольких ЛС с антихолинергической активностью, одновременного применения ≥ 3 ЛС, влияющих на центральную нервную систему из конкретных фармакологических групп (которые теперь включают миорелаксанты). В перечень ЛС, которые могут взаимодействовать с варфарином с клинически значимыми последствиями, добавлены селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Из перечня ЛС, использования которых следует избегать или снижать их дозировку при нарушении функции почек (*табл. 5²³*), был

исключен аликсaban, поскольку имеются доказательства его безопасности при применении у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Дозировка ривароксана при сниженной функции почек дифференцирована в зависимости от клиренса креатинина и показаний к применению. Добавлена рекомендация избегать использования баклофена при расчетной скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин из-за повышенного риска энцефалопатии у пожилых пациентов. Наконец, рекомендация по использованию нестероидных противовоспалительных препаратов пациентами с клиренсом креатинина < 30 мл/мин была перенесена из *таблицы 2²⁴* в *таблицу 5²⁵* для обеспечения единообразия представления информации.

Критерии Бирса в практическом здравоохранении

Критерии Бирса широко применяются в мировой практике для определения распространенности использования ПНР ЛС. В систематическом обзоре и метаанализе F. Tian и соавт. [16] оценили общую распространенность использования ПНР ЛС среди пожилых пациентов в возрасте ≥ 65 лет в амбулаторных условиях. Были проанализированы результаты 94 исследований с примерно 371,2 млн участников старшего возраста из 17 стран мира. Из них в 63 исследованиях для определения ПНР ЛС использовали критерии Бирса, 26 исследований основаны на STOPP/START-критериях, 13 исследований — на собственных критериях, разработанных в конкретной стране, и в 13 работах исследования были проведены по другим критериям. Совокупное использование ПНР ЛС составило 36,7%, причем распространенность была наибольшей в странах с низким уровнем дохода — 56,3%. За последние 20 лет глобальная распространенность использования ПНР ЛС изменилась во всем мире, демонстрируя тенденцию к увеличению, особенно в странах с высоким уровнем дохода. Совокупная распространенность использования ПНР ЛС была выше среди пациентов с полипрагмазией (45,9%; 95% доверительный интервал (ДИ): 40,5–51,5%) и в возрасте ≥ 80 лет (41,9%; 95% ДИ: 33,3–50,9%). Из всех критериев, используемых для определения ПНР

²¹ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl2>

²² <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl4>

²³ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl5>

²⁴ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl2>

²⁵ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl5>

ЛС, критерии Бирса были наиболее чувствительными (46,0%; 95% ДИ: 38,1–54,0%). При этом чувствительность метода (и, соответственно, выявленная распространенность использования ПНР ЛС) возростала при использовании более новой версии критериев Бирса, что, по мнению авторов исследования, обусловлено главным образом добавлением новых ЛС в обновленные версии критериев Бирса. Некоторые собственные критерии, разработанные на основе популяций в конкретных странах, не продемонстрировали преимуществ по сравнению с критериями Бирса и STOPP/START-критериями [16]. В этой связи использование последней версии критериев Бирса для выявления или предотвращения назначения ПНР ЛС может быть уместно и продуктивно в любой стране.

Критерии Бирса могут быть использованы в качестве инструмента для выявления ПНР ЛС у пациентов с синдромом старческой астении (ССА). Так, W. Ma и соавт. [17] в систематическом обзоре и метаанализе изучали взаимосвязь между использованием ПНР ЛС и ССА. Систематический обзор объединил результаты 24 исследований, 14 из которых были включены в метаанализ. В метаанализ вошли данные 82 932 пожилых пациентов, 57,3% из них — женщины. В качестве инструмента для выявления ПНР ЛС критерии Бирса использовались чаще, чем другие инструменты, — в 9 из 24 исследований. Оценка по критериям, разработанным для пожилых людей в Китае, была проведена в 6 исследованиях, STOPP-критерии (японская версия) использовались в 2 исследованиях, список Лароша — в 2 исследованиях, шкала STOPP-Frail — в 2 исследованиях, критерии, установленные в Бразильском консенсусе по ПНР ЛС для пожилых людей, — в остальных 3 исследованиях. Показано, что распространенность применения ПНР ЛС составила 9,2–9,6%, а в группе пациентов с ССА — 84,7%. Распространенность ССА составила 9,1–59,1%, а в группе ПНР ЛС — 86,1%. ССА связана с повышенным риском использования ПНР ЛС, особенно при наличии сопутствующих заболеваний и полипрагматии, а более тяжелый статус ССА может влиять на количество используемых ПНР ЛС. Выявлена сильная связь использования ≥ 2 ПНР ЛС, а также ПНР ЛС для лечения заболеваний центральной нервной системы и антихолинергических ЛС с развитием ССА. Результаты метаанализа продемонстрировали, что связь между ССА и ПНР ЛС является двунаправленной, это наиболее важный вывод в данном исследовании, который

дает дополнительную информацию для повышения безопасности применения ЛС у пожилых пациентов.

Критерии Бирса могут быть использованы как инструмент фармакологического вмешательства (с целью выявления и коррекции назначений ПНР ЛС), а также для оценки его эффективности. Фармакологическое вмешательство — это сочетание современной фармакологии и клинической медицины с целью оптимизации лекарственной терапии в виде достижения фармакотерапевтического эффекта с сохранением безопасности и экономической эффективности [18]. S. Zhou с соавт. [19] провели систематический обзор и метаанализ 14 высококачественных рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 65 971 пациента. Результаты показали, что фармакологические вмешательства могут значительно снизить частоту использования ПНР ЛС у пожилых пациентов (отношение шансов (ОШ) 0,51, 95% ДИ: 0,42–0,62; уровень значимости $p < 0,001$) и количество ПНР ЛС на 1 человека (разница средних значений (mean difference, MD) –0,41, 95% ДИ: от –0,51 до –0,31; $p < 0,001$). Применение компьютерной поддержки принятия клинических решений и использование таких инструментов, как критерии Бирса и STOPP-критерии, при фармакологических вмешательствах могут значительно снизить частоту назначения ПНР ЛС. Что касается вторичных исходов, результаты метаанализа показали, что фармакологические вмешательства могут снизить количество используемых ЛС на человека (MD –0,94, 95% ДИ: от –1,51 до –0,36; $p = 0,001$) и частоту 30-дневной повторной госпитализации (ОШ 0,58, 95% ДИ: 0,36–0,92; $p = 0,02$). Однако фармакологические вмешательства не продемонстрировали существенного улучшения показателей смертности от всех причин и количества падений пациентов.

Перспективным направлением для оптимизации фармакотерапии пожилых пациентов является телемедицина, где также активно могут быть использованы критерии Бирса в качестве инструмента выявления ПНР ЛС и коррекции лекарственной терапии. Канадские ученые J. Но и соавт. [20] представили результаты использования виртуальной междисциплинарной программы для гериатрических специалистов по оптимизации ЛС (medication optimisation virtual interdisciplinary geriatric specialist programme, MOVING) с опытом гериатрической клинической фармакологии, фармации и психиатрии. Такая модель медицинской помощи

позволяет обеспечить быстрый охват региона, в котором недостаточное количество специалистов-гериатров [21, 22].

Для оптимизации лекарственной терапии члены клинической группы MOVING использовали критерии Бирса, STOPP/START-критерии, а также комплексную оценку назначения ЛС с учетом всех аспектов и обстоятельств жизни пациента. В исследовании приняли участие 40 пациентов (средний возраст 80,6 года, стандартное отклонение (standard deviation, SD) 8,8 года). Авторы не обнаружили статистически значимых изменений в среднем значении общего количества назначений на одного пациента до (12,02, SD 5,83) и после (11,58, SD 5,28) консультации специалистов MOVING, средняя разница составила $-0,45$ (95% ДИ: от $-0,94$ до $-0,04$; $p=0,07$). Возможно, количество ЛС осталось неизменным, поскольку было предложено альтернативное ЛС, применение которого имело меньше негативных последствий для пациента. Тем не менее авторы обнаружили статистически значимое снижение количества назначений по мере необходимости (средняя разница $-0,30$; 95% ДИ: от $-0,45$ до $-0,15$; $p<0,001$) и снижение количества назначений ПНР ЛС согласно критериям Бирса (средняя разница $-1,25$; 95% ДИ: от $-2,00$ до $-0,001$; $p=0,002$) и STOPP-критериям (средняя разница $-1,65$; 95% ДИ: от $-2,33$ до $-0,97$; $p<0,001$). Затраты на консультацию MOVING составили 545,80–629,80 доллара США на человека (среднее время ожидания вмешательства составило 5 (1–6) рабочих дней), тогда как расходы на традиционные очные консультации и использование аналогичных специализированных клинических услуг составили 904,89 и 1270,69 доллара США на человека соответственно (время ожидания вмешательства – не менее 16 недель). Таким образом показано, что модель оказания медицинской помощи MOVING была связана со статистически значимым снижением количества назначений ПНР ЛС для людей старшего возраста.

Использование критериев Бирса в качестве инструмента для выявления ПНР ЛС представляет интерес и с фармакоэкономической точки зрения. Развитие НР, связанных с использованием ПНР ЛС, может увеличить частоту первичной и повторной госпитализаций, продолжительность пребывания в стационаре, количество посещений отделения неотложной помощи, амбулаторные приемы и количество медицинских процедур [23, 24]. Следовательно, происходит увеличение затрат на здравоохранение,

особенно затрат для системы здравоохранения пожилых пациентов [23–25].

Так, G. Schiavo и соавт. [26] провели систематический обзор с целью определить затраты на лечение НР, связанных с использованием ПНР ЛС. Всего в обзор были включены результаты 20 исследований (236 888 744 человека старшего возраста). Затраты на лечение НР, ассоциированных с использованием ПНР ЛС, в основном были связаны с использованием медицинских услуг: госпитализация (количество исследований $n=7$), расходы на здравоохранение ($n=7$) и посещения отделений неотложной помощи ($n=3$). Среди 8 исследований, в которых сообщалось о значении p , в 7 выявлены более высокие затраты на медицинские услуги при использовании ПНР ЛС, чем при отсутствии назначений ПНР ЛС. Несмотря на то что полученные результаты не зависели от инструментов для скрининга ПНР ЛС, в данном обзоре в большинстве исследований в качестве инструмента выявления ПНР ЛС оценка проводилась с использованием критериев Бирса ($n=11$), что свидетельствует о более активном их применении в клинических исследованиях. В 3 исследованиях сообщалось о предикторах затрат, таких как наибольшее количество используемых ПНР ЛС, возраст старше 75 лет, мужской пол, общее состояние здоровья пациентов, принимающих бензодиазепины, а также лекарственное взаимодействие ЛС у пациентов с диагнозом деменции. Результаты данной работы следует интерпретировать с осторожностью, учитывая то, что все исследования имели по крайней мере одно методологическое ограничение.

Критерии Бирса в сравнении с другими инструментами для выявления ПНР ЛС позволяют более детально проанализировать целесообразность назначения и выбора дозы для пожилых пациентов ЛС с преимущественно почечным путем элиминации. Так, в многоцентровом перекрестном исследовании F. Aucella и соавт. [27] использование критериев Бирса в качестве инструмента для выявления ПНР ЛС позволило выбрать 24 критерия для оценки назначений таких ЛС при хронической болезни почек (ХБП), тогда как среди STOPP/START-критериев авторы выявили всего 6 STOPP-критериев, касающихся потенциально нефротоксичных ЛС, при этом ни один из START-критериев не был непосредственно связан с ХБП.

Целью данного исследования было оценить распространенность занижения данных о наличии ХБП и использования ПНР ЛС у пожилых

пациентов, выписанных из отделений неотложной гериатрической и нефрологической помощи по всей Италии. В исследование были включены 2057 пациентов, средний возраст — 83 года (77–89 лет), из них 987 женщин (48,0%). 1497 (72,8%) пациентов были госпитализированы в гериатрические отделения, 560 (27,2%) — в нефрологические. Медианное количество ЛС, назначаемых при выписке, — 7 (5–9). Занижение данных о ХБП наблюдалось у 50,8% пациентов, показатели были более высокими в гериатрических отделениях по сравнению с нефрологическими отделениями (71,1 vs 10,2%, $p < 0,001$). 18,5% участников исследования были выписаны с назначением по крайней мере одного ЛС, не подходящего при ХБП. Показано, что наличие в назначениях после выписки хотя бы одного ЛС, противопоказанного при ХБП, было ассоциировано со следующими факторами: общее количество ЛС (отношение превалентности (prevalence ratio, PR) 1,09; 95% ДИ: 1,14–1,19); наличие ФП (PR 1,35; 95% ДИ: 1,01–1,81); сахарный диабет 2 типа (PR 1,61; 95% ДИ: 1,21–2,13); госпитализация в нефрологическое отделение (PR 1,62; 95% ДИ: 1,14–2,31), ХБП стадии 3Б (PR 2,35; 95% ДИ: 1,34–4,13) и ХБП стадий 4–5 (PR 14,01; 95% ДИ: 7,36–26,72). Таким образом, занижение данных о ХБП и ненадлежащее использование ЛС были обычным явлением у пожилых пациентов, выписанных из стационара. Относительно большое количество ПНР ЛС, используемых как в нефрологических, так и в гериатрических отделениях, подчеркивает необходимость улучшения надлежащего назначения ЛС во время пребывания пациента в стационаре и снижения риска развития НР в этой высоко уязвимой группе населения.

Использование критериев Бирса также позволяет выявлять клинически значимые межлекарственные взаимодействия. Но эти критерии не позволяют в полной мере оценить истинную распространенность межлекарственных взаимодействий, поскольку включают лишь ограниченное количество данных (преимущественно общих, на уровне класса ЛС). Как на этапе клинических исследований, так и в клинической практике используется информация баз данных о межлекарственных взаимодействиях, таких как Micromedex®, Lexi-Interact®, British National Formulary, Stockley's Drug Interactions²⁶ и др.,

которые содержат научно обоснованные рекомендации по интерпретации любых возможных взаимодействий ЛС. Однако рекомендации в разных базах данных могут различаться (например, для одного и того же препарата может быть предложено мониторировать развитие НР или избежать его назначения).

J. Hughes и соавт. [28] провели систематический обзор 33 исследований с участием пожилых пациентов в возрасте ≥ 65 лет (данные из учреждений первичной медико-санитарной помощи и амбулаторных учреждений) с участием 17 011 291 пациента из 17 стран мира, чтобы оценить распространенность и выявить наиболее часто встречающиеся межлекарственные взаимодействия. В 31 исследовании сообщалось о распространенности межлекарственных взаимодействий, которая варьировала от 0,8 до 90,6%. Общая распространенность межлекарственных взаимодействий составила 28,8% (95% ДИ: 19,3–40,7) со значительной гетерогенностью ($p < 0,10$; статистическая гетерогенность $I^2 = 100\%$; гетерогенность результатов исследования $\tau^2 = 2,13$), что может быть связано с различными методами идентификации межлекарственных взаимодействий. Данные 26 исследований были использованы для формального качественного синтеза данных, а результаты 7 исследований — для метаанализа.

По данным метаанализа 3 исследований ($n = 1122$) с использованием базы Micromedex® совокупная распространенность межлекарственных взаимодействий составила 57,8% (95% ДИ: 52,2–63,2; $I^2 = 69,6\%$, $p < 0,01$). В метаанализе результатов 2 исследований ($n = 809$ 113) с использованием базы Lexi-Interact® совокупная распространенность межлекарственных взаимодействий составила 30,3% (95% ДИ: 30,2–30,4; $I^2 = 6,8\%$). В метаанализе данных 2 исследований ($n = 947$) с использованием критериев Бирса совокупная распространенность межлекарственных взаимодействий составила 16,6% (95% ДИ: 5,6–40,2; $I^2 = 97,5\%$, $p < 0,01$). Одной из причин высокой распространенности потенциально клинически значимых межлекарственных взаимодействий, о которых сообщалось во многих исследованиях, включенных в данный систематический обзор, может быть недостаточная осведомленность лиц, назначающих

²⁶ IBM Micromedex®. Drug interaction checking. <https://www.micromedexsolutions.com>

Lexicomp® online. https://www.fk.mk/wp-content/uploads/2018/03/LEXI-COMP-user-guide_August-2014.pdf

British National Formulary. <http://www.medicinescomplete.com>

Preston CL. Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management. London: Pharmaceutical Press; 2019.

ЛС, о возможности развития таких межлекарственных взаимодействий.

В работах российских исследователей критерии Бирса используются в основном для выявления ПНР ЛС и представлены в анализе лекарственной терапии у различных групп пациентов [29–33], а также в отделениях терапевтического [34–38], хирургического [36, 39] и психиатрического [40–43] профилей. Критерии Бирса могут быть использованы как единственный инструмент для выявления ПНР ЛС [29, 32, 34, 36, 37, 42], а также в сочетании с другими инструментами [30, 31, 33, 35, 38–41, 43]. По данным исследований [29–43] ПНР ЛС назначались 27–76% пациентов, в том числе в 13,0–41,7% случаев были использованы ПНР ЛС, применения которых следует избегать. В отделениях терапевтического профиля частота таких назначений была выше по сравнению с отделениями других профилей. ЛС, потенциально не рекомендованные при определенных заболеваниях или синдромах, применение которых может вызвать ухудшение состояния, были назначены 5,7–50,0% пациентов. Для пациентов психиатрического профиля характерно более частое использование ПНР ЛС, которые в соответствии с рекомендациями критериев Бирса следует применять с осторожностью (5,3–90,0% случаев), и ЛС, при применении которых могут возникнуть потенциально клинически значимые межлекарственные взаимодействия (1,9–18,0% случаев). Только в исследованиях с участием пациентов психиатрического профиля представлены данные по ЛС, применения которых следует избегать или снижать дозировку при нарушении функции почек (использовались у 0,8% пациентов) [43] и по ЛС с выраженным антихолинергическим действием (у 23,08–56,80% пациентов) [40–43].

Оценка назначений с использованием критериев Бирса была проведена при разборе клинического случая лекарственно-индуцированного падения [44, 45]. Показан вклад антигипертензивных ЛС – выявлено назначение ЛС, которого следует избегать или снижать дозировку при нарушенной функции почек [45], и бензодиазепиновых транквилизаторов – следует избегать применения бензодиазепинов короткого и среднего действия у пациентов пожилого возраста из-за повышенной чувствительности к ним, снижения скорости метаболизма, возрастания риска когнитивных нарушений, бреда, падений, переломов [44].

Критерии Бирса используют также для исследования возможности рационального при-

менения конкретных ЛС у пожилых пациентов, например антигистаминных препаратов [46].

Таким образом, критерии Бирса активно используются в практическом здравоохранении как в российской практике, так и за рубежом для оптимизации выбора ЛС и схемы лекарственной терапии с целью снижения негативного воздействия ПНР ЛС на состояние пожилых пациентов, а также для обучения врачей и пациентов принципам рациональной фармакотерапии, для снижения стоимости фармакотерапии и оценки качества оказания медицинской помощи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста имеет ряд особенностей, отличающих ее от лекарственной терапии лиц среднего и молодого возраста. Возрастные изменения фармакокинетики и фармакодинамики ЛС, полиморбидность и полипрагмазия повышают риск развития НР и лекарственно-индуцированных заболеваний. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности использования критериев Бирса, содержащих четкие, доказательно обоснованные и регулярно обновляемые рекомендации для оптимизации фармакотерапии у пациентов в возрасте 65 лет и старше. Используя приведенную в рекомендациях информацию о ЛС, потенциальные риски применения которых превышают потенциальную пользу для пациента, в том числе в связи с риском возникновения клинически значимых межлекарственных взаимодействий, практикующие врачи могут оценить рациональность уже назначенной лекарственной терапии и подобрать наиболее подходящий вариант новой. Оптимизация назначений фармакотерапии с использованием критериев Бирса будет способствовать снижению количества случаев развития НР, частоты госпитализаций и смертности у лиц пожилого и старческого возраста.

Представляется интересным проанализировать результаты исследований, проведенных в Российской Федерации, в которых была применена оценка назначений ЛС на основе критериев Бирса. Это позволило бы выявить специфику применения ПНР ЛС, находящихся в обращении на российском фармацевтическом рынке.

Удобным инструментом для врача-гериатра могла бы стать электронная система поддержки принятия врачебных решений с интегрированными критериями Бирса,

адаптированная для работы в Российской Федерации. Однако следует подчеркнуть, что критерии Бирса являются лишь одним

из средств, используемых клиницистами, и не могут полностью заменить профессиональное клиническое мышление.

Литература / References

- Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom Winih P, Somers A, et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010;170(13):1142–8. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.153>
- Tangiisuran B, Scutt G, Stevenson J, Wright J, Onder G, Petrovic M, et al. Development and validation of a risk model for predicting adverse drug reactions in older people during hospital stay: Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) model. *PLoS One*. 2014;9(10):e111254. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111254>
- Rumore MM, Vaidean G. Development of a risk assessment tool for falls prevention in hospital inpatients based on the medication appropriateness index (MAI) and modified Beer's criteria. *Innov Pharm*. 2012;3(1):73. <https://doi.org/10.24926/iip.v3i1.256>
- Adverse Drug Reaction Probability Scale (Naranjo) in Drug Induced Liver Injury. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. PMID: 31689026
- O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkiner M, Beuscart JB, Onder J, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med*. 2023;14(4):625–32. <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>
- Pazan F, Weiss C, Wehling M, FORTA Expert Panel Members. The EURO-FORTA (Fit FOR The Aged) list version 2: consensus validation of a clinical tool for improved pharmacotherapy in older adults. *Drugs Aging*. 2023;40(5):417–26. <https://doi.org/10.1007/s40266-023-01024-6>
- 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052–81. <https://doi.org/10.1111/jgs.183724>
- Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med*. 1991;151:1825–32. <https://doi.org/10.1001/archinte.1991.00400090107019>
- Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med*. 1997;157:1531–6. <https://doi.org/10.1001/archinte.1997.00440350031003>
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a U.S. consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163(22):2716–24. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.22.2716>
- 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):616–31. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x>
- American Geriatrics Society 2015 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):2227–46. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>
- American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674–94. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383–94. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
- 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):194–9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00010>
- Tian F, Chen Z, Zeng Y, Feng Q, Chen X. Prevalence of use of potentially inappropriate medications among older adults worldwide: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(8):e2326910. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.26910>
- Ma W, Wang H, Wen Z, Liu L, Zhang X. Potentially inappropriate medication and frailty in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2023;114:105087. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2023.105087>
- Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(1):57–65. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
- Zhou S, Li R, Zhang X, Zong Y, Lei L, Tao Z, et al. The effects of pharmaceutical interventions on potentially inappropriate medications in older patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2023;11:1154048. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1154048>
- Ho JM, To E, Sammy R, Stoian M, Tung JM, Bodkin RJ, et al. Outcomes of a medication optimization virtual interdisciplinary geriatric specialist (MOVING) program: a feasibility study. *Drugs Real World Outcomes*. 2023. <https://doi.org/10.1007/s40801-023-00403-0>
- Borrie M, Cooper T, Basu M, Kay K, Prorok J, Seitz D. Ontario geriatric specialist physician resources 2018. *Can Geriatr J*. 2020;23(3):245–53. <https://doi.org/10.5770/cgj.23.448>
- Tung J, Cox L, Benjamin S, An H, Ho JM-W. GeriMedRisk: preliminary data from a new technology-based geriatric clinical pharmacology consult service. *Can Geriatrics J*. 2018;21(1):1–46.
- Hyttinen V, Jyrkka J, Valtonen H. A systematic review of the impact of potentially inappropriate medication on health care utilization and costs among older adults. *Med Care*. 2016;54(10):950–64. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000587>
- Xing XX, Zhu C, Liang HY, Wang K, Chu YQ, Zhao LB, et al. Associations between potentially inappropriate medications and adverse health outcomes in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2019;53(10):1005–19. <https://doi.org/10.1177/1060028019853069>
- Malakouti SK, Javan-Noughabi J, Yousefzadeh N, Rezapour A, Mortazavi SS, Jahangiri R, Moghri J. A systematic review of potentially inappropriate medications use and related costs among the elderly. *Value Heal Reg Issues*. 2021;25:172–9. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2021.05.003>
- Schiavo G, Forgerini M, Luchetta RC, Silva GO, Mastroianni PDC. Cost of adverse drug events related to potentially inappropriate medication use: a systematic review. *J Am Pharm Assoc*. 2022;62(5):1463–76. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2022.04.008>
- Aucella F, Corsonello A, Soraci L, Fabbietti P, Prencipe MA, Gatta G, et al. A focus on CKD reporting and inappropriate prescribing among older patients discharged from geriatric

- and nephrology units throughout Italy: a nationwide multicenter retrospective cross-sectional study. *Front Pharmacol.* 2022;13:996042. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.996042>
28. Hughes JE, Waldron C, Bennett KE, Cahir C. Prevalence of drug-drug interactions in older community-dwelling individuals: a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging.* 2023;40(2):117–34. <https://doi.org/10.1007/s40266-022-01001-5>
29. Зурдинова АА, Шараева АТ, Сатыбалдиева АТ. Фармакоэпидемиологический анализ применения лекарственных средств при лечении пациентов пожилого возраста. *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета.* 2018;18(6):133–6. Zurdinova AA, Sharaeva AT, Satybaldieva AT. Pharmacoepidemiological analysis of the use of drugs in the treatment of elderly patients. *Vestnik KRSU.* 2018;18(6):133–6 (In Russ.). EDN: [UYTZQK](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.996042)
30. Панова ЕА, Серов ВА, Шутлов АМ, Бакумцева НН, Кузовенкова МЮ. Полипрагмазия у амбулаторных пациентов пожилого возраста. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2019;(2):16–22. Panova EA, Serov VA, Shutov AM, Bakumtseva NN, Kuzovenkova MU. Polypharmacy in elderly outpatients. *Ulyanovsk Medical-Biological Journal.* 2019;(2):16–22 (In Russ.). <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2019-2-16-22>
31. Батищева ГА, Черенкова ОВ, Елизарова ИО, Некрасова НВ. Аудит лекарственных назначений у пациентов старше 65 лет в многопрофильном стационаре. *Актуальные научные исследования в современном мире.* 2021;(11-2):73–81. Batishcheva GA, Cherenkova OV, Elizarova IO, Nekrasova NV. Audit of pharmaceutical appointments in patients over 65 years in a multidisciplinary stationary. *Current Scientific Research in the Modern World.* 2021;(11-2):73–81 (In Russ.). EDN: [KFAXZT](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.996042)
32. Мусапирова АБ, Тулеутаева РЕ, Махатова АР, Смаилова ЖК, Укенов АЖ, Укенова ДБ. Оценка риска нежелательных лекарственных реакций у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Наука и здравоохранение.* 2021;23(2):118–26. Musapirova AB, Tuleutaeva RE, Makhatova AR, Smailova ZK, Ukenov AZ, Ukenova DB. Assessment of the risk of adverse drug reactions in elderly patients with cardiovascular disease. *Science and Healthcare.* 2021;23(2):118–26 (In Russ.). <https://doi.org/10.34689/SH.2021.23.2.012>
33. Изможерова НВ, Попов АА, Курындина АА, Гаврилова ЕИ, Шамбатов МА, Бахтин ВМ. Полиморбидность и полипрагмазия у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2022;18(1):20–6. Izmozherova NV, Popov AA, Kuryndina AA, Gavrilova EI, Shambatov MA, Bakhtin VM. Polymorbidity and polypragmasia in high and very high cardiovascular risk patients. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2022;18(1):20–6 (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-02-09>
34. Сычев ДА, Данилина КС, Головина ОВ. Частота назначения потенциально не рекомендованных препаратов (по критериям Бирса) пожилым пациентам, находящимся в терапевтических отделениях многопрофильного стационара. *Терапевтический архив.* 2015;87(1):27–30. Sychev DA, Danilina KS, Golovina OV. The frequency of potentially inappropriate medication use according to the Beers' criteria in elderly people at the therapy departments of a multidisciplinary hospital. *Therapeutic Archive.* 2015;87(1):27–30 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh201587127-30>
35. Малыхин ФТ, Батурин ВА. Оценка назначения потенциально не рекомендуемых лекарственных препаратов пульмонологическим пациентам пожилого и старческого возраста. *Медицина.* 2017;5(1):19–24. Malykhin FT, Baturin VA. Assignment of potentially inappropriate medications in elderly and senile pulmonary patients—an assessment. *Medicine.* 2017;5(1):19–24 (In Russ.). EDN: [YISDUV](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.996042)
36. Мусина АЗ, Жамалиева ЛМ, Смагулова ГА, Достанова ЖА, Танмаганбетова АЮ, Николаенко НВ. Применение потенциально не рекомендованных препаратов в пожилом возрасте в стационарах западного Казахстана: поперечное исследование. *Западно-Казахстанский медицинский журнал.* 2020;(1):41–50. Musina AZ, Zhamalieva LM, Smagulova GA, Dostanova ZhA, Tanmaganbetova AY, Nikolaenko NV. Use of potentially inappropriate medication among elderly patients in the hospitals of Western Kazakhstan: a cross-sectional study. *West Kazakhstan Medical Journal.* 2020;(1):41–50 (In Russ.). EDN: [DQJYDE](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.996042)
37. Сатыбалдиева АТ, Шараева АТ. Фармакоэпидемиологический анализ применения лекарственных препаратов у пожилых пациентов с гипертонической болезнью на стационарном уровне. *Бюллетень науки и практики.* 2020;6(6):108–14. Satybaldieva AT, Sharaeva AT. Pharmacoepidemiological analysis of the use of drugs in elderly patients with hypertension at a stationary level. *Bulletin of Science and Practice.* 2020;6(6):108–14 (In Russ.). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/55/15>
38. Изможерова НВ, Попов АА, Курындина АА, Гаврилова ЕИ, Шамбатов МА, Бахтин ВМ. Анализ фармакотерапии пожилых пациентов с артериальной гипертензией. *Лекарственный вестник.* 2022;23(4):24–34. Izmozherova NV, Popov AA, Kuryndina AA, Gavrilova EI, Shambatov MA, Bakhtin VM. Analysis of pharmacotherapy in elderly patients with arterial hypertension. *Medicinal Bulletin.* 2022;23(4):24–34 (In Russ.). EDN: [DCNBXX](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.996042)
39. Краснова НМ, Сычев ДА, Венгеровский АИ, Александрова ТН. Современные методы оптимизации фармакотерапии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара. *Клиническая медицина.* 2017;95(11):1042–9. Krasnova NM, Sychev DA, Vengerovsky AI, Alexandrova TN. Current methods of optimization of pharmacotherapy in elderly patients in multidisciplinary hospital. *Clinical Medicine.* 2017;95(11):1042–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-11-1042-1049>
40. Кирилочев ОО, Умерова АР. Контроль рациональности фармакотерапии у пациентов психиатрического стационара с синдромом старческой астении. *Современные проблемы науки и образования.* 2020;(6):184. Kirilochev OO, Umerova AR. Control of justification for pharmacotherapy in psychiatric hospital patients with frailty syndrome. *Modern Problems of Science and Education.* 2020;(6):184 (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.30449>
41. Кирилочев ОО, Умерова АР. Анализ антихолинергической нагрузки у пожилых пациентов психиатрического профиля. *Современные проблемы науки и образования.* 2020;(5):122. Kirilochev OO, Umerova AR. An analysis of the anticholinergic burden in elderly patients with psychiatric disorders. *Modern Problems of Science and Education.* 2020;(5):122 (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.30192>
42. Кирилочев ОО. Оценка фармакотерапии у пожилых пациентов психиатрического профиля с учетом критериев Бирса. *Успехи геронтологии.* 2020;33(2):325–30. Kirilochev OO. Assessment of drug therapy in psychiatric elderly patients based on the Beers criteria. *Advances in Gerontology.* 2020;33(2):325–30 (In Russ.). <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.2.015>
43. Кирилочев ОО, Тарханов ВС. Потенциально не рекомендованные лекарственные назначения и межлекарственные взаимодействия у пожилых пациентов с психическими заболеваниями. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;(6):126. Kirilochev OO, Tarkhanov VS. Potentially inappropriate medications and drug-drug interactions in elderly patients with mental illness. *Modern Problems of Science and Education.* 2021;(6):126 (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.31224>
44. Ильина ЕС, Сычев ДА, Богова ОТ. Падение пациента старческого возраста, связанное с применением бензодиазепиновых транквилизаторов: клиническое наблюдение. *Меди-*

- ко-социальная экспертиза и реабилитация. 2017;20(2):104–6.
Irina ES, Sychev DA, Bogova OT. Fall in elderly patients associated with the use of medicines: clinical observation. *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. 2017;20(2):104–6 (In Russ.).
<https://doi.org/10.18821/1560-9537-2017-20-2-104-106>
- 45 Шалыгин ВА, Ильина ЕС, Синицина ИИ, Савельева МИ, Сычев ДА. Лекарственно-обусловленное падение у пожилых: вклад антигипертензивных препаратов. *Врач*. 2019;30(1):72–6.
Shalygin VA, Ilyina ES, Sinitsina II, Savelyeva MI, Sychev DA. Drug-related falls in the elderly: the contribution of antihypertensive drugs. *Vrach*. 2019;30(1):72–6 (In Russ.).
<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-15>
- 46 Лесонен АС, Виноградова ИА, Лоскутова ЕЕ. Исследование возможности рационального применения антигистаминных лекарственных препаратов у пожилых людей с позиции безопасности и экономической доступности. *Успехи геронтологии*. 2020;33(6):1181–5.
Lesonen AS, Vinogradova IA, Loskutova EE. Research in possibility of rational use of antihistamines in elderly people from the perspective of safety and economic accessibility. *Advances in Gerontology*. 2020;33(6):1181–5 (In Russ.).
<https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.6.022>

Дополнительная информация. Таблицы 1–7 с информацией о лекарственных средствах, потенциально не рекомендованных для применения у пациентов пожилого возраста, размещены на сайте журнала «Безопасность и риск фармакотерапии».

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl1>
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl2>
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl3>
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl4>

Additional information. Tables 1–7 with information about potentially inappropriate medication use in older adults are posted on the website of *Safety and Risk of Pharmacotherapy*.

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl5>
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl6>
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420-tabl7>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Д.А. Сычев — концепция работы, написание текста рукописи, формулировка выводов, критический пересмотр содержания текста, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; М.С. Черняева — концепция работы, написание текста рукописи, формулировка выводов, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; М.А. Рожкова и А.Е. Воробьева — сбор и анализ данных литературы, интерпретация результатов исследования.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Dmitry A. Sychev conceptualised the study, drafted the manuscript, formulated the conclusions, critically revised the manuscript, and approved the final version for publication. Marina S. Cherniaeva conceptualised the study, drafted the manuscript, formulated the conclusions, and approved the final version of the manuscript for publication. Maria A. Rozhkova and Anastasia E. Vorobyova collected and analysed literature data, and interpreted the study results.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Сычев Дмитрий Алексеевич, академик РАН, д-р мед. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

Черняева Марина Сергеевна, канд. мед. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

Рожкова Мария Александровна

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9329-7477>

Воробьева Анастасия Евгеньевна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1183-4716>

Dmitry A. Sychev, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

Marina S. Cherniaeva, Cand. Sci. (Med.), Associate

Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

Maria A. Rozhkova

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9329-7477>

Anastasia E. Vorobyova

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1183-4716>

Поступила 18.01.2024

После доработки 03.02.2024

Принята к публикации 06.03.2024

Online first 30.05.2024

Received 18 January 2024

Revised 3 February 2024

Accepted 6 March 2024

Online first 30 May 2024