

А.И. Ухтерова, Е.А. Ухтеров, Д.А. Кудрявцева, А.А. Некрасов,
П.Ю. Рюмина, С.Н. Бельдиев, Д.Ю. Платонов

ОПИСАНИЕ КРИТЕРИЕВ БИРСА В СОГЛАСИТЕЛЬНОМ ДОКУМЕНТЕ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Кафедра терапии и кардиологии

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

В статье дан анализ соответствия перечня нежелательных для использования у пациентов пожилого и старческого возраста лекарственных средств (критерии Бирса), приведенного в отечественном согласительном документе по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2018), его первоисточнику – рекомендациям экспертов Американского гериатрического общества (2015).

Ключевые слова: критерии Бирса, хроническая сердечная недостаточность, пожилые пациенты, Американское гериатрическое общество.

BEERS CRITERIA DESCRIPTION IN THE CONSENSUS DOCUMENT FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEART FAILURE IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

A.I. Ukhterova, E.A. Ukhterov, D.A. Kudryavtseva, A.A. Nekrasov,
P.Yu. Ryumina, S.N. Bel'diev, D.Yu. Platonov

Tver State Medical University

The article analyzes the compliance of the list of undesirable medicines for use in elderly and senile patients (Beers criteria), provided in the Russian consensus document on diagnosis and treatment of chronic heart failure (2018), with its original source – recommendations of American Geriatric Society experts (2015).

Key words: Beers criteria, chronic heart failure, elderly patients, American Geriatrics Society.

Введение

В конце 2018 г. вышел в свет разработанный отечественными экспертами согласительный документ, посвященный вопросам диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов пожилого и старческого возраста [1]. В одном из приложений к документу со ссылкой на рекомендации 2015 г., подготовленные экспертами American Geriatrics Society (AGS) [2], приведены выдержки из так называемых критериев Бирса (Beers) – перечня лекарственных средств, нежелательных для использования у пациентов пожилого и старческого возраста. Как показано в опубликованной недавно работе, сведения о прямом пероральном антикоагулянте дабигатране, приведенные в данном приложении, недостаточно корректны и не полностью соответствуют содержанию рекомендаций AGS 2015 г. [3].

Цель исследования: определить, насколько корректными и соответствующими первоисточнику являются сведения о других лекарственных средствах, приведенные в согласительном документе со ссылкой на рекомендации AGS 2015 г.

Материал и методы

Выполнено сравнение критериев Бирса, представленных в согласительном документе [1] и в рекомендациях AGS 2015 г. [2], а также в предыдущем издании

рекомендаций AGS 2012 г. [4]. Полученные данные сопоставлены со сведениями из Государственного реестра лекарственных средств (grls.rosminzdrav.ru), публикаций, найденных поисковой системой Google Scholar по запросам, которые содержали названия лекарственных средств на русском (английском) языках и/или ключевые слова: «критерии Бирса», «Американская гериатрическая ассоциация», «рандомизированное контролируемое исследование» (Beers criteria, American Geriatrics Society, randomized controlled trial).

Результаты и обсуждение

Приведенные в приложении к согласительному документу «выдержки из критериев Beers (рекомендаций Американской гериатрической ассоциации 2015 года)» содержат сведения о пяти препаратах (аспирин, прасугрел, дабигатран, спиронолактон, нифедипин) и четырех классах препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты, трициклические антидепрессанты, бензодиазепины, небензодиазепиновые снотворные), использование которых нежелательно у пациентов пожилого возраста [1]. Приводим фрагмент данного приложения (табл. 1), содержащий сведения, которые, как показала проверка, в той или иной степени не соответствуют критериям Бирса из рекомендаций AGS 2012 г. (табл. 2) и/или 2015 г. (табл. 3). При сравнении выявлены следующие отличия.

1. Прасугрел

В согласительном документе говорится только о повышенном риске кровотечений при использовании прасугрела у пациентов пожилого возраста (табл. 1), тогда как в рекомендациях AGS 2012 и 2015 гг. в графе «Обоснование» (Rationale) соответствующая фраза дополнена указанием на то, что у пожилых пациентов с наиболее высоким риском

(например, с предшествующим инфарктом миокарда или сахарным диабетом) преимущества препарата могут компенсировать риск, связанный с его применением (табл. 2 и 3).

На наш взгляд, отсутствие этого дополнения в согласительном документе акцентирует внимание читателя исключительно на неблагоприятных последствиях применения прасугрела, тем самым

Таблица 1

Фрагмент приложения «Выдержки из критериев Beers (рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2015 года): лекарственные средства, использование которых нежелательно у пациентов пожилого возраста» (адаптировано из [1])

Лекарственные средства	Обоснование	Рекомендации по использованию	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Прасугрел	Повышенный риск кровотечений у пациентов пожилого возраста	С осторожностью у пациентов >75 лет	Среднее	Слабые
Дабигатран	Повышенный риск кровотечений по сравнению с варфарином у пациентов >75 лет; недостаточно доказательств эффективности и безопасности у пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин	С осторожностью у пациентов >75 лет и старше или с клиренсом креатинина <30 мл/мин	Среднее	Слабые
Спиронолактон в дозе более 25 мг/сут	Высокий риск гиперкалиемии при СН у пожилых, особенно при совместном применении с НПВП, иАПФ, антагонистами ангиотензиновых рецепторов, препаратами калия	Избегать применения	Среднее	Сильные
Трициклические антидепрессанты: амитриптилин, имипрамин, перфеназин, амитриптилин	Высокий антихолинергический потенциал; могут вызвать выраженную седацию, ортостатическую гипотонию	Избегать применения	Высокое	Сильные
Небензодиазепиновые снотворные: золпидем, залеплон	Нежелательные эффекты у пожилых сходны с таковыми бензодиазепинов (реже)	Избегать длительного использования (более 90 дней)	Среднее	Сильные

Таблица 2

Критерии Beers из рекомендаций AGS 2012 г. (фрагмент; адаптировано из [4])

Drug (s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; benefit in highest-risk older adults (e. g., those with prior myocardial infarction or diabetes mellitus) may offset risk	Use with caution in adults aged ≥ 75	Moderate	Weak
Dabigatran	Greater risk of bleeding than with warfarin in adults aged ≥ 75 ; lack of evidence for efficacy and safety in individuals with CrCl < 30 mL/min	Use with caution in adults aged ≥ 75 or if CrCl < 30 mL/min	Moderate	Weak
Spironolactone > 25 mg/d	In heart failure, the risk of hyperkalemia is higher in older adults especially if taking >25 mg/d or taking concomitant NSAID, angiotensin converting-enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker, or potassium supplement	Avoid in patients with heart failure or with a CrCl < 30 mL/min	Moderate	Strong
Tertiary TCAs, alone or in combination: Amitriptyline, Chlordiazepoxide-amitriptyline, Clomipramine, Doxepin > 6 mg/d, Imipramine, Perphenazine-amitriptyline, Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (≤ 6 mg/d) is comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Nonbenzodiazepine hypnotics: Eszopiclone, Zolpidem, Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists that have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e. g., delirium, falls, fractures); minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid chronic use (>90 days)	Moderate	Strong

Примечание. CrCl – creatinine clearance (клиренс креатинина); NSAID – nonsteroidal anti-inflammatory drug (нестероидные противовоспалительные препараты); TCA – tricyclic antidepressant (трициклический антидепрессант).

Таблица 3

Критерии Beers из рекомендаций AGS 2015 г. (фрагмент; адаптировано из [2])

Drug (s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Prasugrel	Greater risk of bleeding in older adults; risk may be offset by benefit in highest-risk older adults (e. g., with prior myocardial infarction or diabetes mellitus)	Use with caution in adults aged ≥ 75	Moderate	Weak
Dabigatran	Increased risk of gastrointestinal bleeding compared with warfarin and reported rates with other target-specific oral anticoagulants in adults aged ≥ 75 ; lack of evidence of efficacy and safety in individuals with CrCl < 30 mL/min	Use with caution in in adults aged ≥ 75 and in patients with CrCl < 30 mL/min	Moderate	Strong
Antidepressants, alone or in combination: Amitriptyline, Amoxapine, Clomipramine, Desipramine, Doxepin >6 mg/d, Imipramine, Nortriptyline, Paroxetine, Protriptyline, Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (≤ 6 mg/d) comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics: Eszopiclone, Zolpidem, Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e. g., delirium, falls, fractures); increased emergency department visits and hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid	Moderate	Strong

Примечание. CrCl – creatinine clearance (клиренс креатинина).

неоправданно сужая выбор оптимальной терапии для пожилых пациентов с высоким риском тромботических осложнений и приемлемым риском кровотечений. Как известно, показанием к применению прасугрела является предупреждение тромботических осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом, которым проводится чрескожное коронарное вмешательство [5]. Аналогичное показание имеется и у другого мощного антиагреганта – тикагрелора [6]. Поскольку он в критериях Бирса не упоминается [1, 2, 4], а дополнение, присутствующее в рекомендациях AGS 2012 и 2015 гг., в согласительном документе пропущено, создается впечатление, что у таких пациентов при наличии высокого риска тромботических осложнений тикагрелор более предпочтителен, чем прасугрел, что не соответствует накопленным к настоящему времени данным [7].

2. Дабигатран

Приведенные в согласительном документе сведения о повышенном риске кровотечений при использовании дабигатрана по сравнению с варфарином у пациентов >75 лет соответствуют сведениям из рекомендаций AGS 2012 г. (табл. 2), но не результатам рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) RE-LY. В соответствии с ними у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в возрастной группе ≥ 75 лет дабигатран по сравнению с варфарином увеличивал риск желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), а не кровотечений в целом [8].

В рекомендациях AGS 2015 г. ошибка, допущенная в предыдущем издании, исправлена, и речь идет о повышенном риске ЖКК (gastrointestinal bleeding), а не кровотечений вообще, без уточнения их локализации (табл. 3).

Вместе с тем, в рекомендациях AGS 2015 г. остались неучтенными опубликованные за год до этого результаты РКИ ROCKET AF, согласно которым у пациентов с ФП в возрастной группе ≥ 75 лет другой прямой пероральный антикоагулянт, ривароксабан, тоже повышал риск ЖКК по сравнению с варфарином [9]. Эти и некоторые другие ограничения, более подробно рассмотренные в опубликованной недавно работе [3], способны привести к тому, что при использовании критериев Бирса 2012 и 2015 гг. в повседневной практике антикоагулянтная терапия, назначенная пожилому пациенту, может оказаться неоптимальной с точки зрения полученных в РКИ данных о безопасности прямых пероральных антикоагулянтов по сравнению с варфарином.

3. Спиринолактон

Из согласительного документа следует, что в соответствии с критериями Beers 2015 г. рекомендуется избегать применения спинолактона в дозах >25 мг/сут у пожилых пациентов с ХСН из-за высокого риска гиперкалиемии, особенно в случаях его совместного приема с препаратами, способными повышать уровень калия в крови (табл. 1). Эти сведения почти полностью совпадают с теми, которые приве-

дены в рекомендациях AGS 2012 г., за исключением того, что в последних предлагается избегать применения спиронолактона в дозе >25 мг/сут не только у пациентов с СН, но и у пациентов с клиренсом креатинина (КлКр) < 30 мл/мин («Avoid in patients with heart failure or with a CrCl < 30 mL/min»; табл. 2).

В рекомендациях AGS 2015 г. нет указаний на необходимость избегать применения спиронолактона в дозе >25 мг/сут у пожилых пациентов с СН. В тексте рекомендаций поясняется, что в отличие от издания 2012 г., сведения о спиронолактоне изменены и перенесены в таблицу, посвященную особенностям применения лекарств у пожилых пациентов с нарушенной функцией почек [2]. При этом в самой таблице не приведены дозы спиронолактона, а указана лишь рекомендация избегать его применения при КлКр < 30 мл/мин [2]. Соответственно, можно предполагать, что эксперты AGS считают нецелесообразным использование спиронолактона в любых дозах, в том числе ≤25 мг/сут, если КлКр у пожилого пациента составляет <30 мл/мин.

Эксперты AGS не поясняют, почему из рекомендаций 2015 г. исчезло прежнее ограничение на использование спиронолактона в дозе >25 мг/сут у пожилых пациентов с СН. Возможно, это связано с тем, что в РКИ RALES, продемонстрировавшем благоприятное влияние спиронолактона на выживаемость больных тяжелой СН, в том числе больных пожилого возраста, доза спиронолактона в соответствии с протоколом могла титроваться до 50 мг/сут [10]. Причем основанием для повышения дозы было наличие симптомов прогрессирования СН и отсутствие гиперкалиемии, независимо от того, к какой возрастной группе принадлежал пациент [10].

Таким образом, приведенные в согласительном документе сведения о спиронолактоне не соответствуют рекомендациям AGS 2015 г. и могут способствовать необоснованному отказу от повышения суточной дозы препарата в тех случаях, когда для этого есть показания и отсутствуют противопоказания.

4. Антидепрессанты

В согласительном документе в перечень трициклических антидепрессантов (ТЦА), использование которых у пациентов пожилого возраста нежелательно, включены амитриптилин, имипрамин и перфеназин, причем амитриптилин указан дважды – в начале и в конце перечня (табл. 1). Помимо двукратного упоминания амитриптилина также обращает внимание присутствие в перечне перфеназина, который не относится ни к антидепрессантам в целом, ни к ТЦА в частности, а принадлежит к числу антипсихотических средств (нейролептиков) – производных фенотиазина [11].

В рекомендациях AGS 2012 г. в аналогичном перечне амитриптилин упоминается трижды и тоже присутствует перфеназин (табл. 2). Однако это не вызывает удивления, так как перечень именуется «Третичные ТЦА, отдельно или в комбинации» (Tertiary TCAs, alone or in combination), при этом

амитриптилин входит в состав двух комбинаций – «хлордiazепоксид-амитриптилин» и «перфеназин-амитриптилин» (табл. 2). Хлордiazепоксид – это анксиолитическое средство (транквилизатор) из группы бензодиазепинов [12]. В России хлордiazепоксид зарегистрирован под торговым наименованием «Элениум» [12], а комбинированный препарат, содержащий хлордiazепоксид и амитриптилин – под торговым наименованием «Амиксид» [13]. Помимо амитриптилина, имипрамина и двух комбинаций амитриптилина, в перечне из рекомендаций AGS 2012 г. присутствуют еще три ТЦА, из которых в России зарегистрирован только кломипрамин (одно из торговых наименований – «Анафранил» [14]), а два других (доксепин и тримипрамин) не зарегистрированы.

В отличие от рекомендаций 2012 г. в рекомендациях AGS 2015 г. в перечне антидепрессантов нет комбинированных препаратов, зато в него добавлены еще четыре ТЦА (амоксапин, дезипрамин, нортриптилин и протриптилин), а также антидепрессант другой фармакологической группы – селективный ингибитор обратного захвата серотонина пароксетин (табл. 3). По этой причине перечень называется «Антидепрессанты», а не «Третичные ТЦА», правда, с прежней пометкой «отдельно или в комбинации» (Antidepressants, alone or in combination – табл. 3). Из пяти антидепрессантов, добавленных в рекомендации AGS в 2015 г., в России под различными торговыми наименованиями зарегистрирован только пароксетин (например, «Паксил») [15].

Таким образом, большинство антидепрессантов, применения которых у пациентов пожилого возраста эксперты AGS рекомендуют избегать, не вошли в перечень, приведенный в согласительном документе. Это можно было бы объяснить тем, что антидепрессанты, не зарегистрированные в России, не включены в перечень намеренно, ввиду неактуальности соответствующих сведений для отечественной клинической практики. Однако в перечне отсутствуют и те антидепрессанты, которые в России зарегистрированы (кломипрамин, комбинация хлордiazепоксид-амитриптилин, пароксетин). В результате отечественный читатель получает неполное представление об антидепрессантах, обладающих высоким антихолинергическим потенциалом и способных вызывать выраженную седацию и/или ортостатическую гипотонию, что на практике может вести к неоптимальному выбору препаратов для лечения депрессивных расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста.

5. Небензодиазепиновые снотворные

Из согласительного документа следует, что небензодиазепиновые снотворные (золпидем, залеплон) вызывают у пожилых нежелательные эффекты, сходные с таковыми у бензодиазепинов, но реже, поэтому их назначение пожилым допустимо, однако длительного использования (более 90 дней) необходимо избегать (табл. 1).

В рекомендациях AGS 2012 г. также указано (табл. 2), что у пожилых людей следует избегать хронического использования (>90 дней) небензодиазепиновых снотворных – золпидема, залеплона и эзопиклона (первые два зарегистрированы в России [16, 17], а третий является S-изомером зарегистрированного в России зопиклона [18, 19]). Вместе с тем, в рекомендациях AGS 2012 г. в графе «Обоснование» (Rationale) нет слов о том, что небензодиазепиновые снотворные вызывают нежелательные эффекты реже, чем бензодиазепины. При этом в данной графе приведены примеры нежелательных эффектов (делирий, падения, переломы) и, кроме того, отмечается, что небензодиазепиновые снотворные обеспечивают минимальное улучшение времени наступления сна и его продолжительности (табл. 2).

В рекомендациях AGS 2015 г. к числу приведенных в предыдущем издании нежелательных эффектов небензодиазепиновых снотворных добавлены повышенная частота обращений в отделения неотложной помощи, госпитализаций и автокатастроф. При этом в отличие от рекомендаций 2012 г., отсутствует рекомендация «избегать хронического использования (>90 дней)», а предлагается вообще избегать использования препаратов данной группы у пожилых людей (табл. 3).

Таким образом, сведения о небензодиазепиновых снотворных, приведенные в согласительном документе, не соответствуют в полной мере ни рекомендациям AGS 2015 г., ни предыдущей их версии 2012 г., что может способствовать формированию у отечественного читателя ошибочного представления о препаратах данной группы как более безопасных для пациентов пожилого и старческого возраста, чем бензодиазепины.

Следует обратить внимание и на то обстоятельство, что в приложении к согласительному документу организация-разработчик рекомендаций 2015 г. именуется «Американская гериатрическая ассоциация» (табл. 1). В то же время, в основной части документа в разделе «Общие подходы к терапии пациентов пожилого и старческого возраста» авторы документа, ссылаясь на эти же рекомендации, говорят об «Американском гериатрическом обществе» [1], что ближе к оригинальному названию (American Geriatrics Society).

При поиске в системе Google Scholar по ключевым словам «Американская гериатрическая ассоциация» и «критерии Бирса» нами найдена опубликованная в 2013 г. отечественная статья, в которой подробно представлены рекомендации AGS 2012 г. [20]. В статье приведена таблица, содержащая сведения о нескольких десятках препаратов (классов препаратов), озаглавленная «Критерии Бирса (рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2012 года): лекарственные средства, использование которых нежелательно у пациентов пожилого возраста» [20]. Приведенные в таблице сведения о пяти препаратах (аспирин, прасугрел, дабигатран, спиронолактон, нифедипин) и четырех классах препаратов (нестероидные противо-

воспалительные препараты, трициклические антидепрессанты, бензодиазепины, небензодиазепиновые снотворные) практически полностью совпадают со сведениями из приложения к согласительному документу. Отличие состоит лишь в том, что в таблице из статьи 2013 г. название комбинации «перфеназин-амитриптилин» указано, как в первоисточнике, через дефис [20], а в согласительном документе между словами «перфеназин» и «амитриптилин» вместо дефиса ошибочно поставлена запятая (табл. 1) [1].

По-видимому, именно эта таблица стала основой для создания приложения к согласительному документу. Как показано в ряде работ, цитирование вторичных библиографических источников, в той или иной степени искажающих содержание первоисточника, все еще остается достаточно распространенным явлением, в том числе в публикациях ведущих отечественных исследователей [21–23]. В рассмотренном случае это привело к тому, что включенные в согласительный документ «выдержки из критериев Beers (рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2015 года)» оказались не полностью соответствующими не только рекомендациям AGS 2015 г., но и предыдущему изданию 2012 г.

Заключение

В предисловии к согласительному документу отмечается, что его цель – «заполнить пробелы доказательной медицины в вопросах ведения пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста на основе анализа современных знаний и обобщенного опыта», а сам документ «адресован ученым, планирующим и выполняющим исследования в области кардиологии и гериатрии, врачам, проходящим обучение в рамках непрерывного медицинского образования, аспирантам и ординаторам» [1]. Однако, как показывают представленные выше данные, сведения о некоторых лекарственных средствах, приведенные в согласительном документе со ссылкой на рекомендации AGS 2015 г., не полностью соответствуют заявленной цели, что необходимо учитывать при использовании документа в научно-исследовательской работе, образовательной деятельности и повседневной врачебной практике.

Литература/References

1. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов / Я.А. Орлова, О.Н. Ткачева, Г.П. Арутюнов [и др.]. – Текст: непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – № S6. – С. 42–72.

Osobnosti diagnostiki i lechenija hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Mnenie jekspertov Obshestva specialistov po serdechnoj nedostatochnosti, Rossijskoj asociacii gerontologov i geriatrov i Evrazijskoj asociacii terapevtov / Ja.A. Orlova, O.N. Tkachjova, G.P. Arutjunov [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Kardiologija. – 2018. – T. 58. – № S6. – S. 42–72.

2. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults / By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. – Text: visual // J. Am. Geriatr. Soc. – 2015. – V. 63. – № 11. – P. 2227–2246.

3. Бельдиев, С.Н. Рекомендации по применению пероральных антикоагулянтов у пациентов пожилого возраста: критерии Бирса и доказательная медицина / С.Н. Бельдиев, И.В. Егорова, Д.Ю. Платонов. – Текст: электронный // Медицина. – 2019. – Т. 7. – № 4. – С. 1–11. – URL: <http://www.fsmj.ru/015391.html> (дата обращения: 01.03.2020).

Bel'diev, S.N. Rekomendacii po primeneniju peroral'nyh antikoagulantov u pacientov pozhilogo vozrasta: kriterii Birsy i dokazatel'naja medicina / S.N. Bel'diev, I.V. Egorova, D. Ju. Platonov. – Tekst: jelektronnyj // Medicina. – 2019. – T. 7. – № 4. – S. 1–11. – URL: <http://www.fsmj.ru/015391.html> (data obrashhenija: 01.03.2020).

4. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults / American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. – Text: visual // J. Am. Geriatr. Soc. – 2012. – V. 60. – № 4. – P. 616–631.

5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эффиент (международное непатентованное название: прасугрел). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primenenija Jeffient (mezhdunarodnoe nepatentovannoe nazvanie: prasugrel). – Tekst: jelektronnyj / Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (data obrashhenija: 01.03.2020).

6. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Брилинта (международное непатентованное название: тикагрелор). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primenenija Brilinta (mezhdunarodnoe nepatentovannoe nazvanie: tikagrelor). – Tekst: jelektronnyj / Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (data obrashhenija: 01.03.2020).

7. О месте блокатора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов прасугрела при раннем инвазивном подходе к лечению больных с острым коронарным синдромом (по результатам многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования ISAR-REACT 5) / С.Н. Терещенко, М.Г. Глезер, С.А. Абугов [и др.]. – Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24. – № 11. – С. 92–97.

O meste blokatora P2Y₁₂ receptorov trombocitov prasugrela pri ranem invazivnom podhode k lecheniju bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom (po rezul'tatam mnogocentrovogo randomizirovannogo kontroliruемого issledovanija ISAR-REACT 5) / S.N. Tereshhenko, M.G. Glezer, S.A. Abugov [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2019. – T. 24. – № 11. – S. 92–97.

8. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial / J.W. Eikelboom, L. Wallentin, S.J. Connolly [et al.]. – Text: visual // Circulation. – 2011. – V. 123. – № 21. – P. 2363–2372.

9. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial

fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). – Text: visual / J.L. Halperin, G.J. Hankey, D.M. Wojdyla [et al.] // Circulation. – 2014. – V. 130. – № 2. – P. 138–146.

10. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure / B. Pitt, F. Zannad, W.J. Remme [et al.]. – Text: visual // N. Engl. J. Med. – 1999. – V. 341. – № 10. – P. 709–717.

11. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Этаперазин (международное непатентованное наименование: перфеназин). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primenenija Jetaperazin (mezhdunarodnoe nepatentovannoe naimenovanie: perfenazin). – Tekst: jelektronnyj / Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (data obrashhenija: 01.03.2020).

12. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Элениум (международное непатентованное название: хлордiazепоксид). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primenenija Jelenium (mezhdunarodnoe nepatentovannoe nazvanie: hlordiazepoksid). – Tekst: jelektronnyj / Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (data obrashhenija: 01.03.2020).

13. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Амиксид (группировочное название: амитриптилин + хлордiazепоксид). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primenenija Amiksid (gruppirovocnoe nazvanie: amitriptilin + hlordiazepoksid). – Tekst: jelektronnyj / Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (data obrashhenija: 01.03.2020).

14. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Анафранил (международное непатентованное название: кломипрамин). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo primenenija Anafranil (mezhdunarodnoe nepatentovannoe nazvanie: klomipramin). – Tekst: jelektronnyj / Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (data obrashhenija: 01.03.2020).

15. Инструкция по медицинскому применению препарата Паксил (международное непатентованное название: пароксетин). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Instrukcija po medicinskomu primeneniju preparata Paksil (mezhdunarodnoe nepatentovannoe nazvanie: paroksetin). – Tekst: jelektronnyj / Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (data obrashhenija: 01.03.2020).

16. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Золпидем (международное

непатентованное название: золпидем). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Zolpidem (mezhdunarodnoe nepatentovannoe nazvanie: zolpidem). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

17. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Анданте (международное непатентованное название: залеплон). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Анданте (mezhdunarodnoe nepatentovannoe nazvanie: zaleplon). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

18. *Аведисова, А.С.* Клиника, диагностика и лечение инсомнических расстройств / А.С. Аведисова, В.В. Ястребова, Д.В. Ястребов. – Текст: непосредственный // Доктор.Ру. – 2009. – № 4 (48). – С. 65–73.

Аведисова, А.С. Клиника, диагностика и лечение инсомнических расстройств / А.С. Аведисова, В.В. Ястребова, Д.В. Ястребов. – Текст: непосредственный // Доктор.Ру. – 2009. – № 4 (48). – С. 65–73.

19. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сомнол (международное непатентованное название: зопиклон). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Somnol (mezhdunarodnoe nepatentovannoe nazvanie: zopiklon). – Текст: электронный / Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 01.03.2020).

20. *Сычев, Д.А.* Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара / Д.А. Сычев, К.С. Данилина, В.А. Отделенов. – Текст: непосредственный // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – Т. 22. – № 2. – С. 87–92.

Sychev, D.A. Kliniko-farmakologicheskie podhody k resheniju problemy polipragmazii u pozhilyh pacientov v usloviyah mnogoprofil'nogo stacionara / D.A. Sychev, K.S. Danilina, V.A. Otdelenov. – Tekst: neposredstvennyj // Klinicheskaja farmakologija i terapija. – 2013. – Т. 22. – № 2. – С. 87–92.

21. Можно ли использовать вейп как безопасный способ курения? / С.Н. Бельдиев, Г.Ю. Труфанова, И.В. Медведева, Д.Ю. Платонов. – Текст: непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. – 2019. – Т. 18. – № 4. – С. 39–44.

Mozhno li ispol'zovat' vejpr kak bezopasnyj sposob kurenija? / S.N. Bel'diev, G. Ju. Trufanova, I.V. Medvedeva, D. Ju. Platonov. – Tekst: neposredstvennyj // Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. – 2019. – Т. 18. – № 4. – С. 39–44.

22. Германское наблюдательное исследование переносимости кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты и его описание в отечественных публикациях 2009–2018 гг. / С.Н. Бельдиев, Е.И. Березина, Н.Г. Гавриленко [и др.]. – Текст: непосредственный // Медицина. – 2019. – Том 7. – № 1 (25). – С. 26–41.

Germanskoe nabljudatel'noe issledovanie perenosimosti kishhechorastvorimoy formy acetilsalicilovoy kisloty i ego opisanie v otechestvennykh publikacijah 2009–2018 gg. / S.N. Bel'diev, E.I. Berezina, N.G. Gavrilenko [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Medicina. – 2019. – Том 7. – № 1 (25). – С. 26–41.

23. Спорные вопросы эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов, принимающих прямые оральные антикоагулянты / С.Н. Бельдиев, И.В. Егорова, А.Г. Кононова [и др.]. – Текст: непосредственный // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16. – № 1. – С. 84–90.

Spornye voprosy jeradikacii *Helicobacter pylori* u pacientov, primimajushhih prjamyje oral'nye antikoagulyanty / S.N. Bel'diev, I.V. Egorova, A.G. Kononova [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Jefferktivnaja farmakoterapija. – 2020. – Т. 16. – № 1. – С. 84–90.

Бельдиев Сергей Николаевич (контактное лицо) – к. м. н., доцент кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-904-016-10-23; e-mail: sbeldiev@yandex.ru.