

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

² Центральная государственная медицинская академия, Москва

³ Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы

⁴ Центральная клиническая больница с поликлиникой, Москва

⁵ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва

Фармакологические ограничительные перечни у пациентов старше 80 лет с фибрилляцией предсердий: связь с кровотечениями на фоне терапии прямыми оральными антикоагулянтами

М.С. Черняева, к.м.н., доц.^{1, 2, 3}, Е.С. Ильина, к.м.н.¹,
О.М. Масленникова, д.м.н., доц.², Л.И. Егорова, д.м.н., доц.²,
Н.В. Ломакин, д.м.н.^{1, 4}, Д.А. Сычев, д.м.н., проф., академик РАН^{1, 5}

Адрес для переписки: Марина Сергеевна Черняева, Doctor@Cherniaeva.ru

Для цитирования: Черняева М.С., Ильина Е.С., Масленникова О.М. и др. Фармакологические ограничительные перечни у пациентов старше 80 лет с фибрилляцией предсердий: связь с кровотечениями на фоне терапии прямыми оральными антикоагулянтами. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (25): 38–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-25-38-43

Пациенты пожилого возраста наиболее подвержены риску нежелательных лекарственных реакций вследствие возрастных изменений фармакокинетики и фармакодинамики, а также полипрагмазии. Для оптимизации терапии в данной популяции разработаны ограничительные перечни – критерии STOPP/START и Бирса. Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое нарушение ритма у пожилых, а прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) – препараты первой линии для профилактики инсульта. Однако риск кровотечений, особенно клинически значимых небольших кровотечений (КЗНК), остается ключевой проблемой, при этом их связь с нерациональными назначениями у пациентов ≥ 80 лет изучена недостаточно.

Цель исследования. Оценить ассоциацию нерациональных назначений по критериям STOPP/START и Бирса с развитием КЗНК у пациентов 80 лет и старше с неклапанной ФП, получающих ПОАК.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включены 367 пациентов (медиана возраста 84 года, 69,5% женщин) с неклапанной ФП, получавших ПОАК (ривароксабан – 65%, апиксабан – 26%, дабигатрана этексилат – 9%). Анализ нерациональных назначений выполняли согласно критериям STOPP/START и Бирса (2023 г.). КЗНК регистрировали согласно критериям Международного общества по тромбозу и гемостазу в течение 12 месяцев.

Результаты. Наличие STOPP-критериев назначений ассоциировалось с риском развития КЗНК (отношение шансов (ОШ) = 1,83; $p = 0,004$), каждый дополнительный критерий увеличивал эти шансы в 1,65 раза ($p < 0,001$). START-критерии назначений также были связаны с КЗНК (ОШ = 4,69; $p = 0,008$). Согласно критериям Бирса частота нерациональных назначений в группе с КЗНК достигала 100% против 97,1% в контрольной ($p = 0,022$), каждое дополнительное назначение ассоциировалось с ростом шансов КЗНК в 2,66 раза ($p < 0,001$). Статистически значимые ассоциации установлены для следующих категорий: препараты, нежелательные к применению в целом ($p = 0,037$); не рекомендованные при конкретных заболеваниях ($p = 0,02$); требующие осторожности ($p < 0,001$); связанные с лекарственными взаимодействиями ($p < 0,001$).

Среди конкретных назначений, выявленных с помощью обоих критериев, отмечены: длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), комбинации ПОАК с ингибиторами Р-гликопротеина, альфа-адреноблокаторы у пациентов с падениями в анамнезе, а также отсутствие гастропротекции на фоне приема НПВП.



Заключение. Наличие нерациональных назначений по обоим перечням статистически значимо ассоциируется с развитием КЗНК у пациентов ≥ 80 лет с ФП, принимающих ПОАК. Оценка по критериям STOPP/START благодаря учету упущенных назначений позволяет получить более полную картину лекарственной нагрузки.

Ключевые слова: безопасность прямых оральных антикоагулянтов, пожилые пациенты, критерии STOPP/START, критерии Бирса, кровотечения

Введение

Проблема безопасности фармакотерапии у пациентов пожилого возраста в настоящее время приобретает особую значимость в связи с неуклонным старением населения и ростом числа коморбидных заболеваний. Пациенты данной возрастной категории относятся к группе наиболее подверженных риску развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР), что обусловлено как возрастными изменениями фармакокинетики и фармакодинамики, так и высокой частотой полипрагмазии.

Для оптимизации и повышения безопасности фармакотерапии у пожилых пациентов были разработаны специализированные клиничко-фармакологические инструменты – фармакологические ограничительные перечни лекарственных средств [1]. Наиболее значимыми из них являются критерии STOPP/START [2, 3] и критерии Бирса [4, 5]. Критерии STOPP/START, впервые предложенные в 2008 г., представляют собой сбалансированный инструмент, включающий STOPP-критерии (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) – перечень потенциально необоснованных назначений, и START-критерии (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) – перечень упущенных, но показанных назначений. За время своего существования данный инструмент претерпел три редакции, действующая в настоящее время третья версия 2023 г. [2, 3], содержащая 190 критериев, получила международное признание, а также нашла отражение в национальных клинических рекомендациях Российской Федерации [6]. Критерии Бирса, в свою очередь, представляют собой список потенциально необоснованных лекарственных средств, не рекомендованных к применению у лиц старше 65 лет, и в редакции 2023 г. [4, 5] включают пять категорий ненадлежащих назначений. Оба инструмента зарекомендовали себя как эффективные средства выявления нерациональных назначений и снижения частоты НЛР у пожилых пациентов.

Особого внимания заслуживает проблема фибрилляции предсердий (ФП) у лиц старческого возраста. ФП является наиболее распространенным нарушением ритма сердца у пожилых и ассоциирована с высоким риском кардиоэмболического инсульта [7, 8]. Препараты прямого орального антикоагулянта (ПОАК) в настоящее время являются препаратами первой линии для профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП, демонстрируя сопоставимую с варфарином эффективность при более благоприятном профиле безопасности [7, 8]. Однако, несмотря на преимущества ПОАК, риск кровотечений

остаётся ключевой проблемой при назначении антикоагулянтной терапии, особенно у пациентов 80 лет и старше [9]. При этом кровотечения подразделяются на большие и клинически значимые небольшие кровотечения (КЗНК), и если оценке риска больших кровотечений уделяется значительное внимание, то вопросы изучения связи различных факторов с КЗНК остаются менее разработанными [10].

В действующей редакции критериев STOPP/START присутствует раздел, посвященный назначению антитромботических средств, однако вероятность развития КЗНК в нем не рассматривается [2, 3]. Аналогичная ситуация наблюдается и в критериях Бирса 2023 г., где представлен самостоятельный блок, касающийся выбора антикоагулянтной терапии у пожилых пациентов с учетом риска больших кровотечений, однако вопросы профилактики КЗНК остаются за рамками данного инструмента [4, 5].

Таким образом, несмотря на наличие двух валидированных фармакологических ограничительных перечней, предназначенных для оптимизации фармакотерапии у пожилых, характер их ассоциации с КЗНК у пациентов с ФП старше 80 лет, принимающих ПОАК, остаётся недостаточно изученным. В этой связи целью настоящего исследования заключалась в оценке ассоциации нерациональных назначений по критериям STOPP/START и Бирса с развитием КЗНК у пациентов 80 лет и старше с неклапанной ФП, получающих ПОАК.

Материал и методы

Исследование выполнено в дизайне проспективного когортного наблюдения. В период с 2019 по 2022 г. в многопрофильном стационаре г. Москвы проведен отбор пациентов в возрасте 80 лет и старше с неклапанной ФП. Протокол одобрен этическим комитетом ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ (протокол № 1-Л/19 от 05.02.2019). Все участники подписали информированное согласие.

Детали дизайна, перечень критериев включения и исключения приведены в более ранней публикации авторов [11]. В итоговую выборку вошли 367 пациентов (медиана возраста 84 (82–88) года, женщины составили 69,5%). Для профилактики тромбоэмболических осложнений все больные получали один из ПОАК: ривароксабан (65%), апиксабан (26%) либо дабигатрана этексилат (9%).

На основании записей в стационарных картах для каждого пациента проведен анализ текущих лекарственных назначений с целью выявления



нерациональных позиций согласно актуальным версиям критериев STOPP/START и Бирса (обе редакции 2023 г.) [2–5]. КЗНК регистрировали в соответствии с определением Международного общества по тромбозу и гемостазу [10], длительность наблюдения составила 12 месяцев. Частота КЗНК в когорте достигла 53,1% (195 пациентов). Всех участников разделили на две группы: основная – с эпизодом КЗНК ($n = 195$, медиана возраста 84 (82–87) года) и контрольная – без подобных эпизодов ($n = 172$, медиана возраста 84 (82–88) года). В обеих группах сопоставили долю лиц, имевших ненадлежащие назначения по каждому из ограничительных перечней, что позволило оценить ассоциации с развитием КЗНК.

Статистическую обработку выполняли в среде R 4.4.0. Количественные признаки описывали средним и стандартным отклонением либо медианой с квартилями, качественные – абсолютными и относительными частотами. Межгрупповые сравнения проводили с помощью теста Манна – Уитни (для непрерывных данных) и критериев χ^2 Пирсона или точного теста Фишера (для категориальных переменных, при ожидаемых значениях менее 5). Для бинарных исходов рассчитывали отношение рисков (ОР) и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ); при необходимости применяли поправку Холдейна – Энскомба. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

При оценке ассоциации критериев STOPP/START с КЗНК у пациентов, получавших ПОАК, получены следующие результаты. В группе с кровотечениями доля лиц, имевших хотя бы один STOPP-критерий, оказалась выше – 63,6% против 48,8% в контрольной группе ($p = 0,004$). Среднее число нерациональных назначений по шкале STOPP на одного больного также различалось: $2,8 \pm 2,0$ у пациентов с КЗНК против $2,1 \pm 1,1$ у пациентов без таковых ($p < 0,001$). Наличие хотя бы одного STOPP-критерия ассоциировалось с более высокой частотой КЗНК: отношение шансов составило 1,83 (95% ДИ 1,2–2,78; $p = 0,004$). Более того, каждый дополнительный пункт из перечня STOPP сопровождался увеличением шансов неблагоприятного исхода в среднем в 1,65 раза (95% ДИ 1,36–2,05; $p < 0,001$). Сходная закономерность прослеживалась и в отношении START-критериев: их наличие также было связано с КЗНК (ОШ = 4,69; 95% ДИ 1,34–16,5; $p = 0,008$). В целом суммарное количество критериев (как STOPP, так и START) в группе с кровотечениями было статистически значимо больше ($p < 0,001$), и с каждым дополнительным критерием шансы регистрации КЗНК возрастали в 1,38 раза (95% ДИ 1,2–1,6; $p < 0,001$).

Оценка критериев Бирса дала сопоставимые результаты. В группе с КЗНК частота выявления любых потенциально необоснованных назначений достигала 100%, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 97,1% ($p = 0,022$). Среднее число таких назначений в расчете на одного пациента

в группе с кровотечениями было почти вдвое выше – $4,6 \pm 1,4$ против $2,9 \pm 1,4$ в группе без КЗНК ($p < 0,001$). Прирост каждого дополнительного нерационального назначения по Бирсу сопровождался увеличением шансов развития КЗНК в среднем в 2,66 раза (95% ДИ 2,15–3,38; $p < 0,001$). Само по себе наличие любого ненадлежащего назначения по данному перечню ассоциировалось с КЗНК (ОШ = 12,8; 95% ДИ 0,7–234; $p = 0,022$). Если рассматривать отдельные категории критериев Бирса, статистически значимая связь с КЗНК установлена для следующих разделов: лекарственные средства, применение которых в целом нежелательно ($p = 0,037$); препараты, не рекомендованные при конкретных заболеваниях или синдромах ($p = 0,02$); средства, требующие осторожного применения ($p < 0,001$); а также позиции, связанные с риском клинически значимых лекарственных взаимодействий ($p < 0,001$).

Помимо более высокой общей частоты нерациональных назначений (согласно обоим критериям) у пациентов с КЗНК, при назначении некоторых конкретных лекарственных средств или комбинаций отмечены статистически значимые различия между группами, причем эти находки были согласованы при использовании обоих инструментов (таблица).

Обсуждение

С момента публикации первой версии в 2008 г. критерии STOPP/START утвердились в качестве одного из наиболее востребованных инструментов для ревизии лекарственной терапии у лиц пожилого возраста [2, 3]. Эволюция их изменений, начиная от первоначальной редакции, включавшей 87 критериев, до третьей 2023 г., насчитывающей уже 190 позиций, отражает поступательное накопление данных о безопасности и эффективности фармакотерапии в гериатрической практике. Важно подчеркнуть, что данный инструмент нашел применение не только за рубежом, но и в Российской Федерации, где он включен в ряд национальных клинических и методических рекомендаций, ориентированных на ведение пациентов старших возрастных групп [1, 6, 11–14]. Ключевое отличие STOPP/START от других ограничительных перечней, в частности от критериев Бирса, состоит в его двунаправленной структуре: STOPP-критерии позволяют идентифицировать потенциально необоснованные назначения, тогда как START-критерии нацелены на выявление упущенных, но клинически показанных лекарственных средств. Именно эта особенность открывает более широкие возможности для комплексной оценки качества фармакотерапии.

Результаты настоящего исследования подтверждают клиническую значимость обоих компонентов STOPP/START в контексте их связи с КЗНК. Мы обнаружили, что наличие не только STOPP-, но и START-критериев статистически значимо ассоциировалось с развитием КЗНК у пациентов 80 лет и старше, принимавших ПОАК. Иными словами, частота геморрагических осложнений была выше



Ненадлежащие назначения, ассоциированные с развитием кровотечений, выявленные с помощью критериев STOPP/START и Бирса

STOPP/START критерии	Критерии Бирса
STOPP критерии: ■ длительное применение системных НПВП при наличии в анамнезе заболеваний коронарных, церебральных или периферических сосудов ■ НПВП в комбинации с прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора Ха ■ НПВП при расчетной скорости клубочковой фильтрации < 50 мл/мин/1,73 м² ■ аписабан, дабигатран, эдоксабан, ривароксабан и ингибиторы эффлюксного мембранного белка-транспортера лекарственных веществ Р-гликопротеина, например, амиодарон, азитромицин, карведилол, циклоспорин, дронедазон, итраконазол, кетоконазол (системный), макролиды, хинин, ранолазин, тамоксифен, тикагрелор, верапамил ■ альфа-адреноблокаторы (за исключением силодозина) пациентам с нарушением уродинамики на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы и повторяющимися падениями в анамнезе START-критерии: ■ ИПП при кратковременном (< 2 недель) или длительном (> 2 недель) применении НПВП	■ Амиодарон ■ ЛС для обезболивания ■ ЛС, способные вызывать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона или гипонатриемии ■ Комбинации ингибиторов ренин-альдостероновой системы совместно с калийсберегающими диуретиками

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты (или средства), ЛС – лекарственное средство, ИПП – ингибиторы протонной помпы.

не только вследствие назначения потенциально опасных препаратов, но и из-за отсутствия адекватной гастропротекции, например, при приеме НПВП без одновременного приема ингибиторов протонной помпы. Этот факт подчеркивает, что безопасность антикоагулянтной терапии определяется не только выбором самого антикоагулянта, но и всей сопутствующей лекарственной нагрузкой, включая как комбинированные назначения при коморбидных состояниях, так и их отсутствие.

В свою очередь, с помощью критериев Бирса, история применения которых насчитывает уже более трех десятилетий [4, 5], в нашей когорте продемонстрирована более высокая частота выявления ненадлежащих назначений как в расчете на одного пациента, так и в целом по группе. Однако, несмотря на свою распространенность и признание, данный инструмент имеет ряд ограничений. В отличие от STOPP/START, критерии Бирса не учитывают упущенные назначения, что сужает их диагностический потенциал. Кроме того, их практическое применение сопряжено с определенными сложностями: перечень включает пять категорий, часть из которых требует учета функции почек, конкретных заболеваний и синдромов, а также оценки риска лекарственных взаимодействий, что в условиях реальной клинической практики, особенно при работе с полиморбидными пациентами старческого возраста, может затруднять оперативное принятие решений. Хотя прямое сравнение эффективности двух инструментов не входило в задачи нашей работы, полученные данные позволяют предположить, что комплексный подход с использованием STOPP/START предоставляет более полную информацию для выявления пациентов с повышенной вероятностью КЗНК.

Особого внимания заслуживают выявленные нами ассоциации между конкретными критериями и развитием кровотечений. Ряд позиций продемонстрировал статистически значимые различия между группами, причем эти находки были отмечены при использовании обоих инструментов. Так, назначение НПВП на фоне приема ПОАК ожидаемо ассоциировалось с более высокой частотой КЗНК. Этот эффект, вероятно, опосредован ингибированием циклооксигеназы-1 в тромбоцитах, что ведет к угнетению их агрегации и снижению продукции тромбоксана А₂ [15]. Дополнительным фактором служит прямое ulcerогенное действие НПВП на слизистую оболочку желудка, которое на фоне измененной реологии крови, обусловленной приемом ПОАК, создает условия для возникновения геморрагий из верхних отделов пищеварительного тракта [9, 15]. Особенно выраженной эта закономерность становилась у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (< 50 мл/мин/1,73 м²), в этом случае кумуляция НПВП вследствие замедленной элиминации усиливает их повреждающее действие.

Значимой оказалась и ассоциация КЗНК с комбинацией ПОАК и ингибиторов Р-гликопротеина, таких как амиодарон, верапамил, макролиды и другие. ПОАК являются субстратами этого эффлюксного транспортера, поэтому его блокада нарушает выведение антикоагулянта, повышая его плазменную концентрацию и, соответственно, способствуя геморрагическим осложнениям [15]. Примечательно, что амиодарон, будучи сильным ингибитором Р-гликопротеина, фигурировал как в STOPP-критериях (в составе комбинации с ПОАК), так и в критериях Бирса, что подчеркивает конвергенцию двух инстру-



ментов в оценке этого клинически значимого взаимодействия [1].

Отдельного обсуждения заслуживает связь развития КЗНК при приеме лекарственных средств, повышающих вероятность падений. Альфа-адреноблокаторы, назначаемые при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, способны вызывать ортостатическую гипотензию, что в сочетании с нарушенной уродинамикой и повторяющимися падениями в анамнезе создает предпосылки для травматизации и последующих геморрагических эпизодов [4]. Аналогичным образом прием препаратов, индуцирующих синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона или гипонатриемию (амитриптилин, карбамазепин, трамадол, нейролептики, диуретики), а также комбинаций ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы с калийсберегающими диуретиками, повышающих вероятность гиперкалиемии, может приводить к слабости, головокружению, нарушению координации и, как следствие, падениям [16]. По данным J. Launbjerg и соавт. [17], при добавлении тиазидных диуретиков к ПОАК частота кровотечений увеличивается на 5,2%, предположительно вследствие электролитных нарушений. Эти нарушения могут проявляться аритмиями, гипотонией, мышечной слабостью и судорогами, что существенно повышает риск падений и обусловленных ими КЗНК.

Заключение

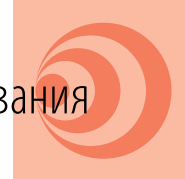
Проведенное исследование показало, что наличие нерациональных назначений, выявленных по критериям STOPP/START и критериям Бирса, статистически значимо ассоциируется с развитием КЗНК у пациентов 80 лет и старше с неклапанной ФП, принимающих ПОАК. Оба ограничительных перечня продемонстрировали сопоставимую направленность выявленных связей. Вместе с тем двунаправленная структура STOPP/START, учитывающая как необоснованные, так и упущенные назначения, позволяет получить более полную картину лекарственной нагрузки и может рассматриваться как предпочтительный инструмент в рутинной клинической практике. В то же время ни один из анализируемых перечней в текущих редакциях не содержит указаний, касающихся профилактики и ведения именно КЗНК. Это обстоятельство определяет необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение возможностей комплексной оценки геморрагических событий у самых пожилых пациентов с помощью существующих фармакологических ограничительных инструментов. ☞

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Сычев Д.А., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Малая И.П. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. М.: КОНГРЕССХИМ, 2024.
2. O'Mahony D., Cherubini A., Guiteras A.R., et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur. Geriatr. Med. 2023; 14 (4): 625–632.
3. Рунихина Н.К., Черняева М.С., Малая И.П. и др. STOPP/START критерии: версия 3. Обновленный инструмент для борьбы с полипрагмазией у гериатрических пациентов. Российский журнал гериатрической медицины. 2023; 16 (4): 273–288.
4. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J. Am. Geriatr. Soc. 2023; 71 (7): 2052–2081.
5. 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.
6. Старческая астения. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/613_2 (дата обращения: 14.11.2025).
7. Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2024; 36 (45): 3314–3414.
8. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2025. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/382_2 (дата обращения: 14.11.2025).
9. Ткачева О.Н., Воробьева Н.М., Котовская Ю.В. и др. Антитромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (3): 2847.
10. Сычев Д.А., Черняева М.С., Рожкова М.А. и др. Безопасность прямых оральных антикоагулянтов в лечении фибрилляции предсердий у гериатрических пациентов: фокус на клинически значимые небольшие кровотечения. Фарматека. 2024; 4 (31): 8–23.



11. Черняева М.С., Рожкова М.А., Кондрахин А.П. и др. Частота встречаемости и структура клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов 80 лет и старше с неклапанной фибрилляцией предсердий. Эффективная фармакотерапия. 2024; 26 (20): 28–38.
12. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/600_2 (дата обращения: 14.04.2025).
13. Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/616_1 (дата обращения: 14.04.2025).
14. Заболотских И.Б., Горобец Е.С., Григорьев Е.В. и др. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2022; 3: 7–26.
15. Сычев И.Н., Федина Л.В., Габриелян Д.А. и др. Антикоагулянтная терапия прямыми пероральными антикоагулянтами в условиях полипрагмазии: курс на безопасность. Медицинский совет. 2022; 16 (17): 52–64.
16. Сычев Д.А., Остроумова О.Д., Переверзев А.П. и др. Факторы риска лекарственно-индуцированных заболеваний. Часть 3. Межлекарственные взаимодействия и взаимодействие лекарственных средств с пищей. Фарматека. 2022; 29 (1): 10–18.
17. Launbjerg J., Egeblad H., Heaf J., et al. Bleeding complications to oral anticoagulant therapy: multivariate analysis of 1010 treatment years in 551 outpatients. J. Intern. Med. 1991; 229 (4): 351–355.

Pharmacologic Restricted Lists in Patients Over 80 Years of Age with Atrial Fibrillation: Association with Bleeding Events During Direct Oral Anticoagulant Therapy

M.S. Cherniaeva, PhD, Assoc. Prof.^{1,2,3}, E.S. Ilyina, PhD¹, O.M. Maslennikova, PhD, Assoc. Prof.², L.I. Egorova, PhD, Assoc. Prof.², N.V. Lomakin, PhD^{1,4}, D.A. Sychev, PhD, Prof., Academician of RAS^{1,5}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

² Central State Medical Academy, Moscow

³ Hospital for War Veterans No. 2 of the Department of Healthcare of Moscow

⁴ Central Clinical Hospital with Outpatient Clinic, Moscow

⁵ Russian Scientific Center of Surgery named after academician B.V. Petrovsky, Moscow

Contact person: Marina S. Cherniaeva, Doctor@Cherniaeva.ru

Elderly patients are most at risk for adverse drug reactions due to age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics, as well as polypharmacy. To optimize therapy in this population, restrictive lists – the STOPP/START and Beers criteria – have been developed. Atrial fibrillation (AF) is the most common rhythm disorder in the elderly, and direct oral anticoagulants (DOACs) are first-line treatments for stroke prevention. However, the risk of bleeding, particularly clinically significant non-major bleeding (CNMB), remains a key concern, and its association with inappropriate prescribing in patients aged 80 years or older has been poorly studied.

Aim. To evaluate the association of irrational prescribing according to the STOPP/START and Beers criteria with the development of CNMB in patients 80 years and older with non-valvular AF receiving DOACs.

Material and methods. This prospective cohort study included 367 patients (median age 84 years, 69.5% women) with non-valvular AF receiving DOACs (rivaroxaban – 65%, apixaban – 26%, dabigatran etexilate – 9%). Inappropriate prescribing was analyzed using the STOPP/START and Beers criteria (2023). CNMB was registered according to the International Society on Thrombosis and Haemostasis criteria over 12 months.

Results. The presence of STOPP criteria was associated with CNMB (Odds ratio, OR = 1.83; $p = 0.004$), with each additional criterion increasing the odds by 1.65 times ($p < 0.001$). START criteria were also associated with CNMB (OR = 4.69; $p = 0.008$). According to the Beers criteria, the frequency of irrational prescriptions in the CNMB group reached 100% versus 97.1% in the control group ($p = 0.022$), with each additional prescription associated with a 2.66-fold increase in the odds of CNMB ($p < 0.001$). Statistically significant associations were found for the following categories: drugs that are generally undesirable for use ($p = 0.037$); not recommended for specific diseases ($p = 0.02$); requiring caution ($p < 0.001$); and associated with drug interactions ($p < 0.001$).

Specific prescriptions identified using both criteria included long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), combinations of DOACs with P-glycoprotein inhibitors, alpha-blockers in patients with a history of falls, and lack of gastroprotection while taking NSAIDs.

Conclusion. The presence of irrational prescriptions for both lists is statistically significantly associated with CNMB in patients aged 80 years or older with AF taking DOACs. STOPP/START, by accounting for missed prescriptions, provides a more complete picture of medication burden.

Keywords: safety of direct oral anticoagulants, elderly patients, STOPP/START criteria, Beers criteria, bleeding