



Влияния полипрагмазии на безопасность лечения антикоагулянтами у ожоговых пациентов — ретроспективный анализ клинических случаев

Кадысева Э. Р.^{1,3}, Давлиев Д. М.³, Хазиахметова В. Н.^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

² Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Российская Федерация

³ Республиканская клиническая больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Российская Федерация

Аннотация

Статья посвящена проблеме безопасности применения антикоагулянтов у пациентов с ожоговой травмой на фоне полипрагмазии. Проведён ретроспективный анализ 100 медицинских карт стационарных больных ожогового отделения, получавших антикоагулянты для профилактики венозных тромбозных осложнений (ВТЭО), за период с 2022 по 2023 гг., с целью изучения безопасности применения антикоагулянтов у пациентов ожогового отделения с полипрагмазией.

По анализируемым данным у пациентов на фоне приёма антикоагулянтов в профилактических дозах и получающих более 3-х лекарственных препаратов одновременно, помимо изменений некоторых клинико-лабораторных показателей и показателей коагулограммы (достоверное увеличение числа лейкоцитов крови на 18% ($p \leq 0,002$), аланинаминотрансферазы (АЛТ) на 61% ($p \leq 0,0001$), аспартатаминотрансферазы (АСТ) на 32% ($p \leq 0,0001$), международного нормализованного отношения (МНО) на 11% ($p \leq 0,02$), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на 7% ($p \leq 0,0001$), происходит увеличение длительности пребывания пациента в стационаре на 7 дней (на 85%, $p \leq 0,00003$), по сравнению с теми, кто получал менее 3 лекарственных средств.

Ключевые слова: полипрагмазия; пероральные антикоагулянты; аписабан; ривароксабан; дабигатрана этексилат; гепарин натрия; эноксапарин натрия; лекарственная безопасность

Для цитирования: Кадысева Э. Р., Давлиев Д. М., Хазиахметова В. Н. Влияния полипрагмазии на безопасность лечения антикоагулянтами у ожоговых пациентов — ретроспективный анализ клинических случаев. *Качественная клиническая практика*. 2025;(2):66–73. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-2-66-73>. EDN: OLBNZH

Поступила: 16.04.2025. **В доработанном виде:** 17.05.2025. **Принята к печати:** 20.06.2025. **Опубликована:** 30.06.2025

Effects of polypharmacy on the safety of anticoagulant treatment in burn patients — a retrospective analysis of clinical cases

Elvina R. Kadyseva^{1,3}, Dinar M. Davliev³, Veronika N. Khaziakhmetova^{1,2}

¹ Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH, Kazan, Russian Federation

³ Republic Clinical Hospital, Kazan, Russian Federation

Abstract

The article is devoted to the problem of safety of anticoagulant use in patients with burn injury against the background of polypharmacy. A retrospective analysis of 100 medical records of inpatients in the burn department who received anticoagulants for the prevention of venous thromboembolic complications (VTEC) was conducted for the period from 2022 to 2023, in order to study the safety of using anticoagulants in burn department patients with polypharmacy.

According to the analyzed data, in patients taking anticoagulants in prophylactic doses and receiving more than 3 drugs simultaneously, in addition to changes in some clinical and laboratory parameters and coagulogram parameters (a significant increase in the number of blood leukocytes by 18% ($p \leq 0.002$), alanine aminotransferase (ALT) by 61% ($p \leq 0.0001$), aspartate aminotransferase (AST) by 32% ($p \leq 0.0001$), international normalized ratio (INR) by 11% ($p \leq 0.02$), activated partial thromboplastin

time (APTT) by 7% ($p \leq 0.0001$), there is an increase in the length of the patient's hospital stay by 7 days (by 85%, $p \leq 0.00003$), compared with those who received less than 3 drugs.

Keywords: polypharmacy; oral anticoagulants; apixaban; rivaroxaban; dabigatran etexilate; sodium heparin; sodium enoxaparin; drug safety

For citation: Kadyseva ER, Davliev DM, Khaziakhmetova VN. Effects of polypharmacy on the safety of anticoagulant treatment in burn patients — a retrospective analysis of clinical cases. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(2):66–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-2-66-73>. EDN: OLBZNH

Received: 16.04.2025. **Revision received:** 17.05.2025. **Accepted:** 20.06.2025. **Published:** 30.06.2025.

Введение / Introduction

Полипрагмазия является серьёзной проблемой здравоохранения, поскольку клинически проявляется снижением эффективности фармакотерапии и развитием серьёзных нежелательных побочных реакций (НПР), приводит к увеличению сроков госпитализации, финансовых расходов на лечение и риску смерти [1, 2].

В последнее время наблюдается тенденция к росту числа пациентов с полипрагмазией. Например, по данным эпидемиологического анализа 180 815 амбулаторных карт в Шотландии установлено, что пациентам в возрасте 18 лет и старше одновременно назначается 4–9 лекарственных средств (ЛС) в 16,9% случаев, 10 и более ЛС — в 4,6% случаев [3]. Рост полипрагмазии был также отмечен зарубежными авторами при анализе 311 811 амбулаторной карты за период 1995–2010 гг.: назначение 5 и более ЛП увеличилось с 11,4% (1995 г.) до 20,8% (2010 г.), а назначение 10 и более ЛП — соответственно с 1,7 до 5,8% [4].

Одновременное назначение большого количества ЛС является самым важным фактором риска развития НПР, так как возрастает частота лекарственных взаимодействий. При использовании 5 и менее ЛС частота НПР не превышает 5%, а при применении 6 и более ЛС она резко увеличивается — до 25% [5]. От 17 до 23% назначаемых врачами комбинаций ЛС потенциально опасны и в 1/3 случаев приводят к летальным исходам [6].

В проспективном многоцентровом исследовании thrombEVAL, участвовало 2011 человек, которые получали антагонисты витамина К. Распространённость полипрагмазии (пять препаратов и более) составила 84,1% ($n=1691$). Эффективность антикоагулянтной терапии, была ниже у лиц, принимавших от пяти до восьми препаратов и девять препаратов и более (70,7 и 64,7% соответственно) по сравнению с субъектами без полипрагмазии (73,4%). Кроме того, была обнаружена значительно

более высокая вариабельность измерений международного нормализованного отношения при наличии полипрагмазии [7].

Материалы и методы / Materials and methods

Ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных (МКСБ) ожогового отделения ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» («РКБ МЗ РТ»). Всего случайным образом было отобрано 100 медицинских карт стационарных больных ожогового отделения, получавших антикоагулянты для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), за период с 2022 по 2023 гг. Из них: 1-я группа — 50 МКСБ пациентов, получавших пероральные антикоагулянты (ПОАКи) (ривароксабан, апиксабан, дабигатрана этиксилат), и 2-я группа — 50 МКСБ пациентов, получавших парентеральные антикоагулянты прямого действия (ПАК) (эноксапарин натрия, гепарин натрия).

В исследуемых группах проанализировали лекарственную терапию, проведённую за время лечения в стационаре, с учётом числа лекарственных средств на одного больного, числа койко-дней в стационаре и возраста пациентов.

Для изучения данных о сравнительной безопасности фармакотерапии антикоагулянтами (АК) различных фармакологических групп были проанализированы клинико-лабораторные показатели пациентов, которые были получены на протяжении всего курса лечения в стационаре: общее число лейкоцитов, тромбоцитов крови, значения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового времени (ПТВ), протромбинового индекса по Квику, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинина крови и общего белка (ОБ).

Статистическую обработку проводили в пакете программы Microsoft Excel 2010 с использованием

двухвыборочного t-теста для групп с различными дисперсиями. Разницу между группами считали достоверной при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Первую группу (50 МКСБ) составили пациенты, получавшие ПОАКи на фоне полипрагмазии: до 3-х ЛС ($n=11$) и более 3-х ЛС ($n=39$). Вторая группа (50 МКСБ) составили пациенты, получавшие парентеральные АК, также на фоне полипрагмазии: до 3-х ЛС ($n=6$) и более 3-х ЛС ($n=44$) (табл. 1).

На первом этапе нашего исследования для оценки безопасности полипрагмазии мы сравни-

ли между собой число койко-дней и результаты клинико-лабораторных исследований, всех пациентов, принимающих профилактические дозы антикоагулянтов различных фармакологических групп, в зависимости от количества лекарственных препаратов (ЛП), получаемых одновременно. Было установлено, что у пациентов, принимающих 3-и и более ЛП было достоверное увеличение числа лейкоцитов крови на 18% ($p \leq 0,002$), АЛТ на 61% ($p \leq 0,0001$), АСТ на 32% ($p \leq 0,0001$), МНО на 11% ($p \leq 0,02$), АЧТВ на 7% ($p \leq 0,0001$) и увеличение продолжительности нахождения в стационаре на 85% ($p \leq 0,00003$) по сравнению с пациентами, принимающими до 3-х ЛП (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп пациентов ожогового отделения

Table 1

Characteristics of the studied groups of patients in the burn department

Группы	ПОАКи (50 человек)		пАК (50 человек)	
	до 3-х ЛС (n=11)	более 3-х ЛС (n=39)	до 3-х ЛС (n=6)	более 3-х ЛС (n=44)
Число пациентов	11/100%	39/100%	6/100%	44/100%
Мужчины	8 (72%)	26 (66,6%)	2 (33,3%)	32 (72,7%)
Женщины	3 (27,2%)	13 (33,3%)	4 (66,6%)	12 (27,2%)
Возраст	53,7±17,4	52,9±18,5	51,1±13,7	48,9±19,2
Количество лекарственных препаратов, назначенных одновременно	2,45±0,5	5,56±1,8	2,5±0,5	5,2±,4
Сопутствующие заболевания:				
Ишемическая болезнь сердца	-	4 (10%)	-	1 (2,3%)
Артериальная гипертония	-	12 (30%)	1 (16%)	8 (18,1%)
Сопутствующая лекарственная терапия:				
Нестероидные противовоспалительные препараты	100%	92%	83%	97%
Антибактериальные препараты	27%	87%	16%	70%
Противоаллергическое средство	-	82%	-	31%
Ингибиторы протонной помпы	18%	71%	33%	70%
Ингибиторы — ангиотензинпревращающего фермента	-	15%	-	11%
Вазодилататоры	-	-	-	11,3%
Бета ₁ -адреноблокаторы (селективные)	-	15%	-	9%

Таблица 2

Показатели пациентов ожогового отделения, принимающих профилактически антикоагулянты, в зависимости от количества лекарственных препаратов, получаемых одновременно, n=100

Table 2

The rates of patients in the burn department taking prophylactic anticoagulants, depending on the number of medications received at the same time, n=100

Показатели	до 3-х ЛС (n=17)	%	более 3-х ЛС (n=83)	%	P
Le, $\times 10^9/\text{л}$	5,9 \pm 1,3	100	7 \pm 2,4	118	0,002
АЧТВ (23–35 с)	27,9 \pm 3,7	100	30 \pm 7,6	107	0,004
МНО (0,85–1,14)	0,9 \pm 0,07	100	1 \pm 0,2	111	0,02
ПТВ (11,8–15,1 с)	11,7 \pm 2,4	100	11,9 \pm 2,4	101,7	0,37
ПТИ по Квику (70–130%)	97 \pm 7,4	100	90,5 \pm 14,2	93	0,001
Tr, $\times 10^9/\text{л}$	278,3 \pm 53,6	100	288,7 \pm 101	103,7	0,24
АЛТ (0–31 Ед/л)	17,7 \pm 4,5	100	28,6 \pm 24,8	161	0,0001
АСТ (0–31 Ед/л)	20,3 \pm 4,1	100	26,9 \pm 14,2	132	0,0001
Креатинин, мкмоль/л	77,2 \pm 13,4	100	75,6 \pm 19,4	97,9	0,31
ОБ, г/л	69,9 \pm 4,4	100	71,3 \pm 6,3	102	0,08
Койко-дни	8,2 \pm 4	100	15,2 \pm 13,8	185	0,00003
Возраст	52,1 \pm 14,5	100	50,8 \pm 18,9	97,5	0,35

Примечания: ЛС — лекарственное средство; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; ПТВ — протромбиновое время; ПТИ — протромбиновый индекс; АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза; ОБ — общий белок.

Notes: ЛС — drug; АЧТВ — activated partial thromboplastin time; МНО — international normalized ratio; ПТВ — prothrombin time; ПТИ — prothrombin index; АЛТ — alanine aminotransferase, АСТ — aspartate aminotransferase; ОБ — total protein.

Далее был проведён анализ подгрупп в зависимости от того, какие антикоагулянты получали пациенты — пАК или ПОАКи.

Выявлено, что у пациентов, принимающих более 3-х ЛП, из группы ПОАК было достоверное увеличение АЛТ на 81% ($p \leq 0,004$), АСТ на 31% ($p \leq 0,01$), снижение концентрации сывороточного креатинина на 19% ($p \leq 0,002$), и увеличение продолжительности нахождения в стационаре на 6 дней (62%, $p \leq 0,01$), по сравнению с группой, принимающей ПОАКи и одновременно менее 3-х ЛС (табл. 3).

У пациентов, принимающих пАК и более 3-х ЛП одновременно происходило достоверное увеличение АЛТ на 47% ($p \leq 0,01$), АСТ на 31% ($p \leq 0,009$), креатинин на 11% ($p \leq 0,02$); лейкоциты крови на 20% ($p \leq 0,007$), АЧТВ на 15% ($p \leq 0,007$), МНО на 9% ($p \leq 0,02$), а продолжительность нахождения в стационаре увеличилось в 2 раза — на 7 дней ($p \leq 0,003$) по сравнению с теми пациентами, которым было назначено до 3-х ЛП одновременно (табл. 4).

Таким образом, мы установили, что одновременное применение АК с 3-х и более ЛП является фактором риска, возникновения неблагоприятных изменений некоторых клинико-лабораторных показателей, в том числе тех, которые характеризуют гемостаз (ПТИ, МНО, АЧТВ) и с помощью которых оценивают риск развития кровотечения на фоне приёма антикоагулянтов и является фактором риска более длительного пребывания в стационаре — в среднем на 7 дней.

В обзорной статье по безопасности применения антикоагулянтной терапии прямыми пероральными антикоагулянтами в условиях полипрагмазии были представлены межлекарственные взаимодействия с различными группами ЛС [8]. Так, например, при межлекарственном взаимодействии пероральных антикоагулянтов с нестероидными противовоспалительными препаратами и антиагрегантами, в результате которого снижается синтез тромбосана А₂ и нарушается агрегация тромбоцитов. Антиагреган-

ты (клопидогрел) тормозят агрегацию тромбоцитов, блокируя связывание АДФ с P2Y12-рецепторами на мембране тромбоцитов и предотвращая активацию фибриногенсвязывающих белков. При совместном назначении ПОАК с ЛП, влияющими на тромбоци-

тарное звено гемостаза (НПВС, антиагреганты), повышается риск геморрагических осложнений. В анализируемых нами МКСБ практически всем пациентам одновременно с антикоагулянтами были назначены НПВС (см. табл. 1).

Таблица 3

Показатели пациентов ожогового отделения, принимающих профилактически пероральные антикоагулянты, в зависимости от количества лекарственных препаратов, получаемых одновременно, n=50

Table 3

The rates of patients in the burn department taking prophylactic oral anticoagulants, depending on the number of medications received at the same time, n=50

Показатели	ПОАК до 3-х ЛС (n=11)	%	ПОАК более 3-х ЛС (n=39)	%	P
Le, ×10 ⁹ /л	6,6±1,28	100	7,3±2,6	110,6	0,09
АЧТВ (23–35 с)	30,3±4,2	100	31,3±9,3	103,3	0,3
МНО (0,85–1,14)	1,03±0,08	100	1,02±0,1	99	0,4
ПТВ (11,8–15,1 с)	13,2±3,3	100	11,9±1,7	90	0,13
ПТИ по Квику (70–130%)	95,6±8,9	100	90,2±13,4	94,3	0,06
Tr, ×10 ⁹ /л	271,3±45,7	100	293,2±108,4	108	0,16
АЛТ (0–31 Ед/л)	16,9±4,6	100	30,7±29,8	181	0,004
АСТ (0–31 Ед/л)	21,9±4,5	100	28,7±16,2	131	0,01
Креатинин, мкмоль/л	89,9±13,1	100	73,6±21,2	81	0,002
ОБ, г/л	68,1±1,1	100	71,0±5,6	104,2	0,08
Койко-дни	9,9±4,1	100	16,1±16,3	162	0,01
Возраст	53,7±17,4	100	52,9±18,5	98,5	0,45

Примечания: ПОАК — пероральный антикоагулянт; ЛС — лекарственное средство; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; ПТВ — протромбиновое время; ПТИ — протромбиновый индекс; АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза; ОБ — общий белок.

Notes: ПОАК — oral anticoagulant; ЛС — drug; АЧТВ — activated partial thromboplastin time; МНО — international normalized ratio; ПТВ — prothrombin time; ПТИ — prothrombin index; АЛТ — alanine aminotransferase, АСТ — aspartate aminotransferase; ОБ — total protein.

Большое значение имеют лекарственные взаимодействия между ПОАК и антибактериальными препаратами (АБП) или антимикотиками. Такие взаимодействия могут быть как фармакокинетическими, так и фармакодинамическими. Фторхинолон ципрофлоксацин является слабым ингибитором CYP3A4, и при совместном его назначении с апиксабаном и ривароксабаном возможно повышение плазменной концентрации прямых ингибиторов фактора Ха и риска геморрагических осложнений [14]. Такие представители фторхинолонов, как левофлоксацин и моксифлоксацин, в меньшей степени влияют на систему CYP3A4 и при совместном назначении

с ПОАК не увеличивают риск клинически значимых лекарственных взаимодействий.

В клинических историях болезни, которые мы анализировали от 70–87% случаев пациенты с полипрагмазией получали антибактериальные ЛС: цефалоспорины I поколения (цефазолин), фторхинолоны (левофлоксацин), аминопенициллины (амоксциллин+клавулановая кислота) (см. табл. 1).

Совместный приём ингибиторов протонной помпы (ИПП) или H₂-блокаторов гистаминовых рецепторов с дабигатраном может снижать биодоступность последнего на 12–30%, т.к. его абсорбция зависит от кислой среды. Это может привести

к снижению плазменной концентрации препарата и повышению риска тромбоэмболических осложнений. Биодоступность аписабана и ривароксабана при приёме с ИПП и H₂-блокаторами гистаминовых

рецепторов не изменяется [8]. В нашей экспертизе МКСБ более 70% пациентов из групп с полипрагмазией получали одновременно с антикоагулянтами ИПП (см. табл. 1).

Таблица 4

Показатели пациентов ожогового отделения, принимающих профилактически парентеральные антикоагулянты прямого действия, в зависимости от количества лекарственных препаратов, получаемых одновременно, n=50

Table 4

The rates of patients in the burn department taking direct-acting parenteral anticoagulants prophylactically, depending on the number of medications received simultaneously, n=50

Показатели	пАК до 3-х ЛС (n=6)	%	пАК более 3-х ЛС (n=44)	%	P
Le, ×10 ⁹ /л	5,5±1,3	100	6,6±2,1	120	0,05
АЧТВ (23–35 с)	26,5±2,6	100	30,5±5,9	115	0,007
МНО (0,85–1,14)	0,96±0,05	100	1,05±0,2	109	0,02
ПТВ (11,8–15,1 с)	10,8±1,14	100	11,8±2,9	109,2	0,07
ПТИ по Квику (70–130%)	98±6,7	100	90,7±15,1	92	0,03
Tr, ×10 ⁹ /л	282,6±62,6	100	284,7±95	100,7	0,4
АЛТ (0–31 Ед/л)	18,2±4,8	100	26,8±19,5	147	0,01
АСТ (0–31 Ед/л)	19,3±3,8	100	25,4±12,1	131	0,009
Креатинин, мкмоль/л	69,5±5,9	100	77,3±17,8	111	0,02
ОБ, г/л	71±2,8	100	71,6±7	100,8	0,3
Койко-дни	7,1±4	100	14,4±11,2	202	0,003
Возраст	51,1±13,7	100	48,9±19,2	95,7	0,3

Примечания: пАК — парентеральные антикоагулянты прямого действия; ЛС — лекарственное средство; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; ПТВ — протромбиновое время; ПТИ — протромбиновый индекс; АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаргатаминотрансфераза; ОБ — общий белок.

Notes: пАК — direct-acting parenteral anticoagulants; ЛС — drug; АЧТВ — activated partial thromboplastin time; МНО — international normalized ratio; ПТВ — prothrombin time; ПТИ — prothrombin index; АЛТ — alanine aminotransferase, АСТ — aspartate aminotransferase; ОБ — total protein.

Выводы / Conclusions

Выявлено, что у пациентов, принимающих более 3-х ЛП, из группы ПОАК было достоверное увеличение АЛТ на 81% ($p \leq 0,004$), АСТ на 31% ($p \leq 0,01$), снижение сывороточного креатинина на 19% ($p \leq 0,002$), и увеличение продолжительности нахождения в стационаре на 6 дней (62%, $p \leq 0,01$), по сравнению с группой принимающей ПОАК и одновременно менее 3-х ЛС. А у пациентов принимающих пАК и более 3 ЛП одновременно происходило достоверное увеличение АЛТ на 47% ($p \leq 0,01$), АСТ на 31% ($p \leq 0,009$), креатинин на 11% ($p \leq 0,02$), лейкоци-

тов крови на 20% ($p \leq 0,007$), АЧТВ на 15% ($p \leq 0,007$), МНО на 9% ($p \leq 0,02$), а продолжительность нахождения в стационаре увеличилось в 2 раза на 7 дней (202%, $p \leq 0,003$) по сравнению с теми пациентами, которым было назначено до 3-х ЛП одновременно.

Таким образом, у пациентов ожогового отделения, на фоне приёма антикоагулянтов в профилактических дозах и получающих более 3-х ЛП одновременно, помимо изменений некоторых клинико-лабораторных показателей и показателей коагулограммы, увеличивается длительность пребывания пациента в стационаре в среднем на 7 дней, по сравнению с теми, кто получал менее 3-х ЛС.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Кадысева Э. Р. — определение концепции публикации, обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста, подготовка рукописи для публикации; *Давлиев Д. М.* — обзор публикаций по теме статьи, написание соответствующих разделов текста; *Хазиахметова В. Н.* — обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста, подготовка рукописи для публикации.

Финансирование

Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кадысева Эльвина Рамисовна — аспирант, преподаватель кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация; врач-клинический фармаколог, с. н. с. Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: Elvina_Ganeeva@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-1175>

РИНЦ SPIN-код: 1140-1334

Давлиев Динар Муллашаехович — врач-хирург ожогового отделения Республиканской клинической больницы МЗ РТ, Казань, Российская Федерация

e-mail: davliiev.dinar.00@mail.ru

Хазиахметова Вероника Николаевна — врач-клинический фармаколог, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация; доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Российская Федерация

e-mail: 2veronica@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2458-283X>

РИНЦ SPIN-код: 4854-5201

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Authors' participation

Kadyseva ER — definition of the publication concept, review of publications on the topic of the article, text editing, preparation of the manuscript for publication; *Davliev DM* — review of publications on the topic of the article, writing the relevant sections of the text; *Khaziakhmetova VN* — review of publications on the topic of the article, text editing, preparation of the manuscript for publication.

Funding

The search and analytical work were carried out using the personal funds of the authors' team.

ABOUT THE AUTHORS

Elvina R. Kadyseva — Postgraduate student, lecturer at the Department of Internal Medicine, Institute of Philosophy, Biochemistry and Biology, Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation; Clinical Pharmacologist, Senior Researcher at the Republic Clinical Hospital, Kazan, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: Elvina_Ganeeva@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-1175>

RSCI SPIN-code: 1140-1334

Dinar M. Davliev — surgeon of the burn department of the Republic Clinical Hospital, Kazan, Russian Federation

e-mail: kld@vrngmu.ru

Veronika N. Khaziakhmetova — clinical pharmacologist, PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases at the Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy of KSMA — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH, Kazan, Russian Federation

e-mail: 2veronica@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2458-283X>

RSCI SPIN-code: 4854-5201

Список литературы / References

- Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012 Sep;65(9):989-95. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.
- Foerster KI, Hermann S, Mikus G, Haefeli WE. Drug-Drug Interactions with Direct Oral Anticoagulants. *Clin Pharmacokinet.* 2020 Aug;59(8):967-980. doi: 10.1007/s40262-020-00879-x.
- Payne RA, Avery AJ, Duerden M, et al. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014 May;70(5):575-81. doi: 10.1007/s00228-013-1639-9.
- Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med.* 2015 Apr 7;13:74. doi: 10.1186/s12916-015-0322-7.

5. Magro L, Moretti U, Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions. *Expert Opin Drug Saf.* 2012 Jan;11(1):83-94. doi: 10.1517/14740338.2012.631910.
6. Astrand B. Avoiding drug-drug interactions. *Chemotherapy.* 2009; 55(4):215-20. doi: 10.1159/000218100.
7. Eggebrecht L, Nagler M, Göbel S, et al. Relevance of Polypharmacy for Clinical Outcome in Patients Receiving Vitamin K Antagonists. *J Am Geriatr Soc.* 2019 Mar;67(3):463-470. doi: 10.1111/jgs.15712.
8. 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. [Sychev IN, Fedina LV, Gabrielyan DA, et al. Anticoagulant therapy with direct oral anticoagulants in the context of polypragmasy: a course to safety. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(17):52-64. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-17-52-64.
9. Сычев Д.А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения учебное пособие для врачей / под общ. ред. Д. А. Сычева. — 2-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Профессия, 2018. — 271 с. ил., табл.; 21. [Sychev DA. Polypharmacy in clinical practice: problems and solutions study guide. Ed by. DA Sychev. 2nd ed., corrected and supplemented. St. Petersburg: Profession, 2018. (In Russ.)]. ISBN 978-5-91884-106-8.