Вводное руководство по стандартизированным запросам MedDRA (SMQ) версии 29.0

Март 2026 г.

001357

ОФИЦИАЛЬНОЕ ЗАЯВЛЕНИЕ

Торговая марка MedDRA® зарегистрирована Международным комитетом по гармонизации (International Council for Harmonization, ICH).

Отказ от ответственности и уведомление об авторском праве

Настоящий документ защищен авторским правом и может, за исключением логотипов MedDRA и ICH, использоваться, воспроизводиться, включаться в другие работы, адаптироваться, изменяться, переводиться или распространяться по общественной лицензии при условии, что в документе во всех случаях будет признаваться авторское право ICH. В случае адаптирования, изменения или перевода документа должны быть приняты необходимые меры, чтобы четко указать, выделить или иным образом показать, что эти изменения были внесены в оригинал документа или сделаны с его использованием. Необходимо не допускать впечатления, что ICH утвердил адаптирование, изменение или перевод оригинала документа либо выступает его спонсором.

Документ предоставляется на условиях «как есть» без каких-либо гарантий. ICH или составители оригинала документа не несут ответственности за претензии, убытки и другие обязательства, связанные с использованием документа.

Вышеуказанные разрешения не относятся к содержанию, предоставляемому третьими лицами. Поэтому в случае документов, в которых авторское право принадлежит третьему лицу, необходимо получение разрешения на воспроизведение от владельца авторского права.

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ 1

1.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАНДАРТИЗОВАННОГО ЗАПРОСА MedDRA 1

1.2 ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ 1

1.3 СОСТАВЛЕНИЕ SMQ 2

1.4 КОНЦЕПЦИИ ДИЗАЙНА SMQ 2

1.5 ПРИМЕЧАНИЯ ПО ВНЕДРЕНИЮ SMQ И ОЖИДАНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ЗАПРОСА 6

2. ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ SMQ 8

2.1 НЕСЧАСТНЫЕ СЛУЧАИ И ТРАВМЫ (SMQ) 9

2.2 ОСТРОЕ УГНЕТЕНИЕ ДЫХАНИЯ [ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ] ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА (SMQ) 12

2.3 ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ (SMQ) 15

2.4 ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (SMQ) 18

2.5 АГРАНУЛОЦИТОЗ (SMQ) 20

2.6 АНАФИЛАКТИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ (SMQ) 22

2.7 АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК (SMQ) 25

2.8 АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (SMQ) 27

2.9 АРТРИТ (SMQ) 30

2.10 БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА ИЛИ БРОНХОСПАЗМ (SMQ) 33

2.11 ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ (SMQ) 35

2.12 НОВООБРАЗОВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ И НЕУТОЧНЕННЫЕ (SMQ) 39

2.13 НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА (АРИТМИИ СЕРДЦА) (SMQ) 42

2.14 СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (SMQ) 46

2.15 КАРДИОМИОПАТИЯ (SMQ) 48

2.16 СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (SMQ) 50

2.17 ХРОНИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПОЧЕК (SMQ) 53

2.18 НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КОНЪЮНКТИВЫ (SMQ) 58

2.19 СУДОРОГИ (SMQ) 60

2.20 ЗАБОЛЕВАНИЯ РОГОВИЦЫ (SMQ) 63

2.21 КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 (SMQ) 65

2.22 ОБЕЗВОЖИВАНИЕ (SMQ) 69

2.23 ДЕМЕНЦИЯ (SMQ) 71

2.24 ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ (SMQ) 74

2.25 ДЕПРЕССИЯ И СУИЦИД ИЛИ ЧЛЕНОВРЕДИТЕЛЬСТВО (SMQ) 77

2.26 ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, ЗАВИСИМОСТЬ И СИНДРОМ ОТМЕНЫ (SMQ) 81

2.27 СИНДРОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕАКЦИИ С ЭОЗИНОФИЛИЕЙ И СИСТЕМНЫМИ СИМПТОМАМИ (SMQ) 85

2.28 ДИСЛИПИДЕМИЯ (SMQ) 92

2.29 ЭМБОЛИИ И ТРОМБОЗЫ (SMQ) 94

2.30 ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ (SMQ) 97

2.31 ЭКСТРАПИРАМИДНЫЙ СИНДРОМ (SMQ) 101

2.32 ЯВЛЕНИЯ ЭКСТРАВАЗАЦИИ (ИНЪЕКЦИИ, ИНФУЗИИ И ИМПЛАНТАТЫ) (SMQ) 104

2.33 НАРУШЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ (SMQ) 107

2.34 НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (SMQ) 109

2.35 ПЕРФОРАЦИИ ЖКТ, ИЗЪЯЗВЛЕНИЯ, КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЛИ НЕПРОХОДИМОСТИ (SMQ) 112

2.36 ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ СУДОРОГИ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ (SMQ) 115

2.37 ГЛАУКОМА (SMQ) 118

2.38 СИНДРОМ ГИЙЕНА-БАРРЕ (SMQ) 122

2.39 ГЕМАТОПОЭТИЧЕСКИЕ ЦИТОПЕНИИ (SMQ) 126

2.40 ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ОТЕК, ВЫПОТЫ И ПЕРЕГРУЗКА ЖИДКОСТЬЮ (SMQ) 129

2.41 ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ (SMQ) 131

2.42 КРОВОТЕЧЕНИЯ (SMQ) 133

2.43 НАРУШЕНИЯ СЛУХА И ВЕСТИБУЛЯРНЫЕ РАССТРОЙСТВА (SMQ) 135

2.44 НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ (SMQ) 138

2.45 ВРАЖДЕБНОСТЬ ИЛИ АГРЕССИЯ (SMQ) 144

2.46 ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ИЛИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (SMQ) 146

2.47 ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (SMQ) 150

2.48 ГИПЕРТЕНЗИЯ (SMQ) 152

2.49 ГИПОГЛИКЕМИЯ (SMQ) 155
2.50 ГИПОКАЛИЕМИЯ (SMQ) 158
2.51 ГИПОНАТРИЕМИЯ ИЛИ СНСАГ (SMQ) 160
2.52 ГИПОТОНИЧЕСКИЙ ГИПОРЕАКТИВНЫЙ ЭПИЗОД (SMQ) 163
2.53 ИММУНООПОСРЕДОВАННЫЕ/АУТОИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ (SMQ) 167
2.54 ИНФЕКЦИОННАЯ ПНЕВМОНИЯ (SMQ) 171
2.55 ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ (SMQ) 174
2.56 ИШЕМИЧЕСКИЙ КОЛИТ (SMQ) 177
2.57 ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (SMQ) 180
2.58 НЕДОСТАТОЧНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЛИ ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА (SMQ) 182
2.59 НАРУШЕНИЕ СЛЕЗООТДЕЛЕНИЯ (SMQ) 184
2.60 ЛАКТАЦИДОЗ (SMQ) 186
2.61 НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ХРУСТАЛИКА (SMQ) 188
2.62 ЛИПОДИСТРОФИЯ (SMQ) 190
2.63 ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ (SMQ) 194
2.64 ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ (SMQ) 198
2.65 ОШИБКИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (SMQ) 201
2.66 МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (SMQ) 204
2.67 ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (SMQ) .207
2.68 НЕИНФЕКЦИОННАЯ ДИАРЕЯ (SMQ) 210
2.69 НЕИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ (SMQ) 212
2.70 НЕИНФЕКЦИОННАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ИЛИ ДЕЛИРИЙ (SMQ) .215
2.71 НЕИНФЕКЦИОННЫЙ МЕНИНГИТ (SMQ) 218
2.72 НЕИНФЕКЦИОННЫЙ МИОКАРДИТ/ПЕРИКАРДИТ (SMQ) 220
2.73 ИНФЕКЦИИ ГЛАЗ (SMQ) 224
2.74 НАРУШЕНИЯ ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗНЫХ ЯБЛОК (SMQ) 226
2.75 ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ (SMQ) 228
2.76 НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА (SMQ) 231
2.77 ЗАБОЛЕВАНИЯ РОТОГЛОТКИ (SMQ) 233
2.78 ОСТЕОНЕКРОЗ (SMQ) 236
2.79 ОСТЕОПОРОЗ ИЛИ ОСТЕОПЕНИЯ (SMQ) 239

2.80 НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ, ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ И НЕУТОЧНЕННЫЕ (SMQ) 242

2.81 НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ И ВЕК (SMQ) 244

2.82 ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕВРОПАТИЯ (SMQ) 246

2.83 ТЕМЫ, КАСАЮЩИЕСЯ БЕРЕМЕННОСТЕЙ И НОВОРОЖДЕННЫХ (SMQ) 248

2.84 ПРЕДРАКОВЫЕ СОСТОЯНИЯ (SMQ) 253

2.85 НОВООБРАЗОВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ И НЕУТОЧНЕННЫЕ (SMQ) 257

2.86 ПРОТЕИНУРИЯ (SMQ) 259

2.87 ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ (SMQ) 262

2.88 ПСИХОЗЫ И ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА (SMQ) 264

2.89 ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (SMQ) 267

2.90 ВАЗОРЕНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ (SMQ) 270

2.91 ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (SMQ) 272

2.92 ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕТЧАТКИ (SMQ) 275

2.93 РЕТРОПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ФИБРОЗ (SMQ) 277

2.94 РАБДОМИОЛИЗ ИЛИ МИОПАТИЯ (SMQ) 279

2.95 НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СКЛЕРЫ (SMQ) 282

2.96 СЕПСИС (SMQ) 286

2.97 ТЯЖЕЛЫЕ КОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ (SMQ) 289

2.98 СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ (SMQ) 292

2.99 ШОК (SMQ) 295

2.100 НОВООБРАЗОВАНИЯ КОЖИ, ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ И НЕУТОЧНЕННЫЕ (SMQ) 299

2.101 СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (SMQ) 302

2.102 РАССТРОЙСТВА ВОСПРИЯТИЯ ВКУСА И ОБОНЯНИЯ (ВКУСОВЫЕ И ОБОНЯТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ) (SMQ) 307

2.103 ТЕНДИНОПАТИИ И ПОРАЖЕНИЯ СВЯЗОК (SMQ) 309

2.104 ТРОМБОФЛЕБИТ (SMQ) 312

2.105 ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (SMQ) 314

2.106 ПОЛИМОРФНАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ТАХИКАРДИЯ ИЛИ УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА QT (SMQ) 317

2.107 ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ (SMQ) 319

2.108 СИНДРОМ ЛИЗИСА ОПУХОЛИ (SMQ) 322

2.109 НОВООБРАЗОВАНИЯ МАТКИ И ФАЛЛОПИЕВЫХ ТРУБ, ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ И НЕУТОЧНЕННЫЕ (SMQ) 325

2.110 ВАСКУЛИТ (SMQ) 327

ПРИЛОЖЕНИЕ I. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЭТОМ ДОКУМЕНТЕ.....329

ПРИЛОЖЕНИЕ II. ПОЛНЫЙ СПИСОК АКТИВНЫХ SMQ И СУБЗАПРОСОВ SMQ 330

СПИСОК РИСУНКОВ

Рисунок 1-1. Узкий поиск по сравнению с широким поиском 3
Рисунок 2-1. Иерархическая структура *Патология желчевыводящих путей (SMQ)* 37
Рисунок 2-2. Иерархическая структура *Новообразования молочной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ)* 40
Рисунок 2-3. Иерархическая структура *Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) (SMQ)* 43
Рисунок 2-4. Иерархическая структура *Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ)* 51
Рисунок 2-5. Иерархическая структура *Депрессия и суицид или членовредительство (SMQ)* 78
Рисунок 2-6. Иерархическая структура *Злоупотребление лекарственными препаратами, зависимость и синдром отмены (SMQ)* 83
Рисунок 2-7. Иерархическая структура *Эмболии и тромбозы (SMQ)* 95
Рисунок 2-8. Иерархическая структура *Экстрапирамидный синдром (SMQ)* 102
Рисунок 2-9. Иерархическая структура *Неспецифическое воспаление и дисфункциональные состояния желудочно-кишечного тракта (SMQ)* 110
Рисунок 2-10. Иерархическая структура *Перфорации ЖКТ, изъязвления, кровотечения или непроходимости (SMQ)* 113
Рисунок 2-11. Иерархическая структура *Гематопоэтические цитопении (SMQ)* 127
Рисунок 2-12. Иерархическая структура *Кровотечения (SMQ)* 134
Рисунок 2-13. Иерархическая структура *Нарушения слуха и вестибулярные расстройства (SMQ)* 137
Рисунок 2-14. Иерархическая структура *Нарушения со стороны печени (SMQ)* .141
Рисунок 2-15. Иерархическая структура *Ишемическая болезнь сердца (SMQ)* 181
Рисунок 2-16. Иерархическая структура *Злокачественные новообразования (SMQ)* 197
Рисунок 2-17. Иерархическая структура *Заболевания ротоглотки (SMQ)* 235
Рисунок 2-18. Иерархическая структура *Новообразования яичников, злокачественные и неуточненные (SMQ)* 243
Рисунок 2-19. Иерархическая структура *Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ)* 252
Рисунок 2-20. Иерархическая структура *Предраковые состояния (SMQ)* 255
Рисунок 2-21. Иерархическая структура *Новообразования предстательной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ)* 258
Рисунок 2-22. Иерархическая структура *Шок (SMQ)* 298

Рисунок 2-23. Иерархическая структура *Новообразования кожи, злокачественные и неуточненные (SMQ)* 300
Рисунок 2-24. Иерархическая структура *Дисфункция щитовидной железы (SMQ)* 316
Рисунок 2-25. Иерархическая структура *Новообразования матки и фаллопиевых труб, злокачественные и неуточненные (SMQ)* 326

СПИСОК ТАБЛИЦ

Таблица 2-1. Изменения названий субзапросов SMQ, находящихся в *Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ)* в версии 18.0.....51
Таблица 2-2. Пять стадий хронического заболевания почек 56
Таблица 2-3. Темы *Нарушения со стороны печени (SMQ)* 139
Таблица 2-4. Алгоритмические уровни диагностической достоверности гипотонических гипореактивных эпизодов 164
Таблица 2-5. Термины, не включенные в субзапрос SMQ *Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием (SMQ)* 196
Таблица 2-6. Категории *Системная красная волчанка (SMQ)* 304

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЧИТАТЕЛЯ

Вводное руководство по стандартизированным запросам MedDRA (SMQ) предназначено только для использования с MedDRA и с SMQ, специфичными для версии. Руководство включается в каждый выпуск MedDRA, и доступно на веб-сайте MedDRA в разделе «Сопроводительная документация». Также подготовлены переводы *Вводного руководства по стандартизованным запросам MedDRA (SMQ)* на другие языки, которые включены в соответствующие выпуски версий MedDRA.

Обратите внимание, что SMQ не охватывают все медицинские темы или проблемы для безопасности. Также содержание SMQ может меняться после внедрения, поскольку все SMQ постоянно уточняются в последующих версиях MedDRA.

В случае внесения подписчиком или пользователем каких-либо изменений в содержание термина или структуру SMQ, он больше не может назваться «SMQ», а вместо этого должен именоваться «модифицированный» запрос MedDRA на основе SMQ». **Ни в коем случае запрос, созданный для удовлетворения специфической потребности организации, не должен называться «SMQ» своим создателем.** Это необходимо для того, чтобы не возникало путаницы с SMQ, одобренными ICH, которые были поданы другими пользователями MedDRA. Допускается любое альтернативное название запроса, созданного организацией, при условии отсутствия возможности спутать его с SMQ, одобренным ICH.

Во всем этом *Вводном руководстве по стандартизованным запросам MedDRA* иногда встречаются ссылки на «испытания фазы II». Ранее при составлении SMQ был период времени, когда запросы передавались подписчикам MedDRA для предварительных испытаний и замечаний; это называлось «фазой II». По состоянию на июль 2006 года фаза II была исключена.

Этот документ содержит ряд ссылок на веб-сайты и гиперссылки в перечнях использованной научной литературы для индивидуальных SMQ, а также в других разделах. Обратите внимание, что некоторые веб-сайты уже могут быть неактивными или могли измениться, но они по-прежнему включаются в их первоначальном формате для истории.

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1 Определение стандартизованного запроса MedDRA

Стандартизованные запросы MedDRA (SMQ) представляют собой группы терминов MedDRA, обычно на уровне предпочтительного термина (PT), которые относятся к определенному медицинскому состоянию или области интереса. Предполагается, что SMQ будут помогать в идентификации и поиске потенциально значимых индивидуальных отчетов по безопасности. Включенные термины могут относиться к признакам, симптомам, диагнозам, синдромам, физическим показателям, данным лабораторных и других физиологических испытаний и т. п. Единственными терминами нижнего уровня (LLT), представленными в SMQ, являются те, которые связаны с PT, используемым в SMQ; все остальные исключены.

1.2 Общая информация

SMQ возникли в связи с признанной потребностью сообщества пользователей MedDRA в стандартных средствах, помогающих в идентификации и извлечении данных по безопасности. Изначально предполагалось, что категории специального поиска в MedDRA (Special Search Categories, SSC) будут использоваться с такой же целью, но после нескольких лет использования MedDRA, биофармацевтическое сообщество (регуляторные органы и промышленность) пришло к выводу, что эти средства не в полной мере удовлетворяют эту потребность. В ответ Организация по поддержке и ведению (Maintenance and Support Services Organization, MSSO) MedDRA в начале 2002 года начала составлять аналитические группы MedDRA (MedDRA Analytical Groupings, MAG). Группы MAG определялись как наборы терминов из любого уровня иерархии MedDRA (кроме, как правило, LLT) и из любого, нескольких или всех SOC MedDRA, которые относятся к медицинскому состоянию или области интереса, определяемой по названию группы MAG, включая признаки, симптомы, физические показатели, данные лабораторных исследований и других физиологических обследований, а также связанные с ними социальные обстоятельства, относящиеся к медицинскому состоянию или области интереса.

Одновременно с составлением групп MAG организацией MSSO Совет международных медицинских научных организаций (CIOMS) начал прорабатывать необходимость специальных запросов/групп с использованием данных, закодированных в MedDRA; его группы назывались стандартизированными поисковыми запросами (SSQ). Было ясно, что концепции MAG и SSQ были довольно похожи друг на друга и предназначались для удовлетворения предполагаемой потребности в инструменте поиска, который бы дополнял MedDRA. Таким образом, CIOMS и MSSO решили, что в интересах сообщества пользователей рабочая группа CIOMS и организация MSSO должны объединить свои усилия в разработке этого инструмента. Чтобы признать совместные усилия, отказались от прежних названий «MAG» и «SSQ», и было достигнуто согласие по

названию этих новых стандартных групп. С мая 2003 года совместные усилия рабочей группы CIOMS и MSSO называются стандартизированными запросами MedDRA (SMQ). В ноябре 2003 года Управляющий комитет MedDRA одобрил совместные усилия, и для составления SMQ был принят процесс ICH.

В состав рабочей группы CIOMS входили ведущие ученые из нескольких регуляторных органов, международных фармацевтических компаний, организации MSSO, Японской организации ведения (Japanese Maintenance Organization, JMO), Всемирной организации здравоохранения и других учреждений.

1.3 Составление SMQ

На раннем этапе составления SMQ основное внимание уделялось определению того, какие области интереса являются подходящими для разработки. Изначально было определено около 100 возможных тем.

Определения, критерии включения и исключения, иерархия (если применимо) и алгоритм (если применимо) для каждого SMQ включены в данное вводное руководство. Большая часть этой информации была получена из анонимизированной детальной документации рабочей группы CIOMS по SMQ, с которой можно ознакомиться на веб-сайте: https://www.meddra.org/software-packages. Общий методологический подход к составлению и использованию запросов SMQ был опубликован в документе, опубликованном CIOMS *«Составление и рациональное использование стандартизованных запросов MedDRA (SMQ) поиск информации о нежелательных лекарственных реакциях в словаре MedDRA»*. Читателю предлагается посетить веб-сайт CIOMS для получения дополнительной информации о втором издании (2016 г.) этого доклада, также известного как «Red Book/Красная книга» http://www.cioms.ch/.

В 2020 году рабочая группа CIOMS по SMQ завершила работу над последним SMQ в своей программе разработки, доведя общее количество SMQ, разработанных группой, до 107. Начиная с *Коронавирусная инфекция COVID-19 (SMQ)* в MedDRA версии 23.1, MedDRA MSSO отвечает за *внеочередную (ad hoc)* разработку новых тем SMQ при взаимодействии с международными экспертами из регуляторных органов и индустрии.

1.4 Концепции дизайна SMQ

В SMQ может быть представлено сочетание очень специфических терминов и менее специфических терминов, которые согласуются с описанием общего клинического синдрома, связанного с определенным нежелательным явлением и воздействием лекарственного препарата. Некоторые SMQ представляют собой простой набор терминов; другие составлены для учета комбинаций терминов из нескольких групп (см. раздел 1.4.2 «Алгоритм» ниже). Для отражения этих

разнообразных аспектов SMQ могут иметь определенные специфические особенности дизайна:

1.4.1 Узкая и широкая области применения

Этот подход учитывает те случаи, когда пользователю может потребоваться идентифицировать случаи, которые с высокой вероятностью представляют исследуемое состояние («узкая» область применения), и те случаи, когда пользователь пытается идентифицировать все возможные случаи, включая те, которые могут представлять небольшой интерес или вообще не представлять интереса при более детальном рассмотрении («широкая» область применения). Таким образом, «узкий» поиск обеспечивает «специфичность», а «широкий» поиск — «чувствительность». «Широкий» поиск включает в себя как «узкие» термины, так и дополнительные «широкие» термины, часто менее специфического характера.

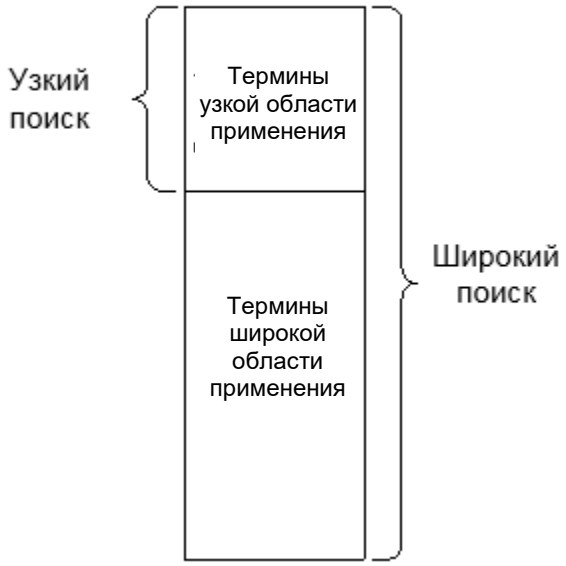

Рисунок 1-1. Узкий поиск по сравнению с широким поиском

1.4.2 Алгоритм

Наряду с узким и широким поисками для некоторых SMQ имеется алгоритмический подход к поиску. Это комбинация терминов поиска из различных подкатегорий терминов широкого поиска для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев по сравнению с результатами

широкого поиска. Методология алгоритмического поиска дает большую чувствительность по сравнению с узким поиском и большую специфичность по сравнению с широким поиском. Типичный пример — *Острый панкреатит (SMQ)*, в котором термины широкого поиска сгруппированы в две категории: Категория B представляет собой перечень данных лабораторных анализов, а категория C — перечень признаков и симптомов. Алгоритм в отношении *Острый панкреатит (SMQ)* определяет представляющий интерес случай как запись, содержащую код по меньшей мере одного термина категории A (узкая область применения), либо содержащие комбинацию кодов по меньшей мере одного термина категории B И одного термина категории C.

Использование алгоритма не требуется для того, чтобы иметь возможность находить представляющие интерес случаи с помощью определенного SMQ. Применение алгоритма может оказаться наиболее полезным, когда предполагается, что большое число случаев будет извлечено с помощью терминов широкой области применения; алгоритм может уменьшить потребность в ручной сортировке представляющих интерес случаев.

1.4.3 Категория

Для тех SMQ, которые являются алгоритмическими, термины широкого поиска делятся на различные категории, чтобы могла применяться определенная комбинация терминов. В алгоритмических SMQ термины узкого поиска всегда являются категорией A, а термины широкого поиска — всегда категориями B, C, D и т. д. Например, в *Острый панкреатит (SMQ)* термины широкого поиска сгруппированы в две категории: Категория B представляет собой список данных лабораторных анализов, а категория C — список признаков и симптомов. Алгоритм в отношении *Острый панкреатит (SMQ)* определяет представляющий интерес случай как запись, содержащую код одного из терминов категории A (узкая область применения) ИЛИ запись, содержащую код одного из терминов категории B И код одного из терминов категории C.

1.4.4 Значимость

Значимость термина SMQ также может использоваться с алгоритмом. Значимость термина указывает на релеватность каждой категории в алгоритме. Например, термины в *Системная красная волчанка (SMQ)* сгруппированы в 9 категорий, причем категория A — это термины узкой области применения, а категории B–I — термины широкой области применения. Каждой категории широкой области применения присваивается значение от 1 до 3. На основе алгоритма в отношении *Системная красная волчанка (SMQ)* представляющий интерес случай — запись, содержащая код одного из терминов категории A (узкая область применения) ИЛИ запись с различными терминами категорий широкого поиска с суммой значений категорий более 6.

1.4.5 Иерархия

Некоторые SMQ представляют собой серию запросов, связанных друг с другом в иерархических отношениях, аналогичных иерархической структуре самого MedDRA. Они состоят из SMQ низшего уровня, которые могут быть скомбинированы для создания более инклюзивного SMQ высшего уровня. В некоторых иерархических SMQ не существует отдельных «узких» и «широких» категорий в SMQ низшего уровня (субзапросах SMQ). Специфический термин может включаться в несколько субзапросов SMQ в иерархическом SMQ при условии, что термин имеет одинаковую область применения (узкую или широкую) в каждом субзапросе SMQ.

Иерархия обеспечивает гибкость для пользователя. Например, пользователь может захотеть применить всю область применения темы SMQ (например, все *Нарушения со стороны печени (SMQ)*, включая все субзапросы SMQ), чтобы извлечь все случаи, связанные с печеночными расстройствами, в базе данных. Пользователь может принять решение об использовании одного субзапроса SMQ *Нарушения со стороны печени (SMQ)* (например, *Нарушения со стороны печени, связанные с беременностью (SMQ)*) или комбинаций нескольких субзапросов SMQ в иерархии в зависимости от потребностей пользователя.

1.4.6 PT/LLT

В файле SMQ_Content PT (уровень 4) **не** дублируются на уровне LLT (уровень 5). Пользователи могут выполнять поиск только по PT, если данные хранятся на уровне PT. Пользователи также могут выполнять поиск как по PT, так и по LLT, если данные хранятся на уровне LLT, поскольку в MedDRA все PT дублируются на уровне LLT.

1.4.7 Статус термина

Каждому SMQ, в том числе его PT/LLT низшего уровня, присваивается статус. Этот статус может быть либо «активным», либо «неактивным».

Активный SMQ — это тот, который в настоящее время поддерживается организацией MSSO. Неактивный SMQ больше не поддерживается, хотя он был включен и распространялся с файлами SMQ ASCII по меньшей мере для одного выпуска. SMQ был изменен на неактивный, если было установлено, что он бесполезен для пользователей, устарел или считается проблематичным по иным причинам.

PT и LLT, которые были сделаны неактивными, остаются в их SMQ и никогда не удаляются. «Неактивный» статус может быть присвоен по следующим причинам:

- PT был включен по ошибке или больше не является частью SMQ (например, из-за изменения критериев включения или исключения SMQ)

- LLT был перемещен в PT, не являющемуся частью SMQ. Такой LLT не будет отображаться в иерархии SMQ MedDRA в браузерах MedDRA MSSO. Однако «неактивный» статус этого LLT в его предыдущем SMQ будет отображаться в браузере в разделе «Открыть сведения о термине и местоположении» и в информации «Подробные сведения о термине на основном языке».

При применении SMQ для поиска данных неактивные LLT и PT необходимо удалить из поиска.

1.5 Примечания по внедрению SMQ и ожидание результата запроса

Различные особенности дизайна, описанные в разделах 1.4.1–1.4.5, влияют на внедрение SMQ и конечные результаты запросов. В следующих разделах описаны варианты внедрения и использования SMQ.

1.5.1 Выполнение поиска без использования специальных возможностей SMQ

Возможности (узкий *и* широкий поиски, алгоритмический поиск и иерархии) предназначены для улучшения качества результата запроса за счет повышения специфичности и снижения уровня шума. Следует отметить, что они являются необязательными, что означает, что пользователи могут использовать SMQ в качестве списка терминов MedDRA без каких-либо специальных возможностей.

1.5.2 Выполнение поиска с использованием специальных возможностей SMQ

1.5.2.1 Узкий и широкий

С учетом специфичности пользователь может выполнять:

- Узкий поиск для специфичности извлечения случаев: в запросе используются только узкие термины

ИЛИ

- Широкий поиск для чувствительности извлечения случаев: в запросе используются как узкие, так и широкие термины

Несмотря на то, что большинство SMQ содержат термины как узкой, так и широкой области применения, некоторые SMQ содержат только узкие, которые влияют на запрограммированный вывод данных SMQ следующим образом:

- SMQ как с узкими, так и широкими терминами: результаты узкого и широкого поисков отличаются. Результаты широкого поиска включают случаи, извлеченные с помощью узких терминов, и дополнительные, извлеченные с помощью широких терминов.

- SMQ только с узкими терминами: извлеченные из узкого и широкого поисков случаи совпадают, поскольку в SMQ нет дополнительных широких терминов.

1.5.2.2 Возможность алгоритмического поиска

Алгоритмический SMQ предназначен для снижения уровня «шума» среди широких терминов. Алгоритм есть не у всех SMQ. Для тех SMQ, у которых есть алгоритм, каждый алгоритм уникален и должен внедряться индивидуально. Для получения подробной информации см. раздел «Алгоритм» под специфическим алгоритмическим SMQ.

1.5.2.3 Возможность иерархического поиска

В большинстве иерархических SMQ субзапросы SMQ, а также SMQ высшего уровня являются независимыми поисковыми запросами. Пользователь может взять любой из субзапросов SMQ или SMQ высшего уровня и получить все соответствующие термины MedDRA, относящиеся к этой подтеме или теме высшего порядка. Тем не менее, несколько иерархических SMQ имеют уникальные возможности, касающиеся субзапросов SMQ, в том, как используются узкие и широкие поиски. Некоторые из этих SMQ перечислены ниже:

- *Патология желчевыводящих путей (SMQ)*
- *Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) (SMQ)*
- *Эмболии и тромбозы (SMQ)*
- *Нарушения со стороны печени (SMQ)*

Для получения подробной информации о том, как эти уникальные иерархические SMQ должны внедряться или использоваться, см. специфический раздел этого SMQ.

2. ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ SMQ

2.1 Несчастные случаи и травмы (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.1.1 Определение

- Несчастные случаи и травмы/повреждения были связаны с применением лекарственных препаратов
  - В частности, устаревших психотропных лекарственных препаратов
  - Особенно у пациентов с высоким уровнем риска и (или) длительно протекающим психическим расстройством
  - Результаты исследования падений у пожилых людей показали, что применение некоторых лекарственных препаратов (бензодиазепинов, фенотиазинов и антидепрессантов) было независимым фактором риска падений
  - Исследование риска получения случайного повреждения и применения бензодиазепинов также подтвердило повышение риска, особенно у пациентов, которые начали недавно принимать лекарство
- «Несчастный случай» — это «незапланированное или непреднамеренное, но иногда предсказуемое событие, приводящее к повреждению, *например,* в условиях дорожного движения, на производстве или в домашней обстановке, или такое событие, наступающее в ходе болезни».
- В медицине термин «травма/повреждение» может иметь очень широкое значение.
  - В контексте этого SMQ используется более узкое определение, т. е. «травмировать/повреждать» — «ранить, причинить боль или вред».
- Акцент этого SMQ делается не на «метаболическом» поражении (токсичности и т.д.), а на травме у индивидуума или на несчастном случае с субъектом в результате изменения восприятия, сознания, внимания, поведения и т. д. (см. ПРИМЕЧАНИЕ ниже)

2.1.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, которые относятся к определению, т.е. термины «несчастный случай», «поражение», «ожоги», «травма», «падение», «перелом», «рана», «раздавливание», «ушиб» и т.д.
  - PT *Рана*, но не термины для обозначения осложнений раны, например PT *Раневая инфекция*
  - PT *Укус змеи* и другие термины для обозначения «укуса» животного и человека (**кроме** укусов и ужаливаний членистоногими)

  - Соответствующие термины «инородное тело», но не термины «ощущение присутствия инородного тела»
  - Термины для обозначения процедур, которые могут только относиться к травме/повреждению.

- Исключаются:
  - Термины, которые обозначают факторы риска несчастного случая или травмы
  - Термины для обозначения отравления / токсического эффекта, а также несчастных случаев и травм, связанных с облучением
  - Термины для обозначения осложнений, связанных с проведением процедур и применением медицинского изделия
  - Термины для обозначения травм в результате повторяющихся многократных движений
  - Термины для обозначения трофических последствий повреждения ткани
  - Термины для обозначения укусов и ужалений членистоногими
  - Термины для обозначения родовых травм; он включает в себя осложнения у матери - разрыв шейки матки
  - Термины для обозначения причинения себе телесного повреждения
  - Термины для обозначения ошибок в приеме препаратов, ятрогенных повреждений и передозировок
  - Термины для обозначения жертв преступлений и жестокого обращения
  - Термины «извлечение инородного тела»

ПРИМЕЧАНИЕ. Несколько специфических терминов, относящихся к кровоизлиянию и гематоме, первоначально были включены в этот SMQ, поскольку они были признаны полезными при выявлении случаев, связанных с *Несчастные случаи и травмы (SMQ)*. Однако эти заболевания могут возникать в результате множественной этиологии, включая, в частности, травму. Наряду с выбранными терминами о кровоизлияниях в этом SMQ, добавлено это примечание, чтобы напомнить пользователю, что *Кровотечения (SMQ)* также может быть полезен для выявления потенциальных сообщений о несчастных случаях и травмах/повреждениях.

ПРИМЕЧАНИЕ. В настоящее время многие PT из MedDRA имеют двойную связь с группами в SOC *Травмы, интоксикации и осложнения процедур* и группами в SOC, касающегося соответственного «нарушения», подразумевая, что эти термины могут представлять собой либо метаболическое, либо травматическое поражение. Это необходимо учитывать при рассмотрении случаев, извлеченных с помощью этого SMQ.

2.1.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Несчастные случаи и травмы (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.1.4 Перечень использованной научной литературы для *Несчастные случаи и травмы (SMQ)*

- Wadsworth, EJK, Moss, SC, Simpson, SA, and Smith, AP. Psychotropic medication use and accidents, injuries and cognitive failures. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2005; 20: 391-400.
- Tinetti, ME, Speechley, M, and Ginter, SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1988; 319(26): 1701-1707.
- Oster, G, Huse, DM, Adams, SF, Imbimbo, J, and Russell, MW. Benzodiazepine tranquilizers and the risk of accidental injury. Am J Public Health 1990; 80: 1467-1470.
- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000.

2.2 Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

ПРИМЕЧАНИЕ. В исходной документации РГ CIOMS этот SMQ иногда упоминается как «Угнетение дыхания центрального генеза»; впоследствии он был переименован в *Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ)*.

2.2.1 Определение

- Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза — это форма дыхательной недостаточности
- Дыхательная недостаточность — это нарушение газообмена между атмосферным воздухом, и циркулирующей кровью
  - Проблемы с внутрилегочным газообменом приводят к гипоксемии
  - Проблемы с газообменом вызывают гиперкапнию
- Угнетение дыхательного центра с результирующим респираторным ацидозом может происходить:
  - Остро при применении средств для общей анестезии, седативных средств и черепно-мозговой травме
  - Хронически при применении седативных средств, употреблении алкоголя, внутричерепных опухолях и наличии синдромов с нарушением дыхания во сне, включая первичные альвеолярные синдромы и синдромы гиповентиляции вследствие ожирения
- Острая гипоксемия может вызывать сердечную аритмию и кому. Изменение сознания является типичным, а спутанность сознания — частым явлением
- Острая гиперкапния может вызывать:
  - Едва заметные изменения личностных характеристик и головную боль вплоть до выраженной спутанности сознания и бессознательного состояния
  - Церебральную вазодилатацию и повышение давления спинномозговой жидкости (СМЖ)
  - Ацидемию, которая при тяжелой форме способствует сужению легочных артериол, системному расширению сосудов, уменьшению сократимости миокарда, гиперкалиемии, гипотензии и повышению возбудимости сердца
- Угнетение дыхания центрального генеза в основном происходит у недоношенных новорожденных или при апноэ сна

- Причиной апноэ недоношенных может быть незрелость ЦНС (центрального генеза) или обструкция дыхательных путей
- Центральное апноэ сна (ЦАС) имеет две категории:
  - Гиперкапния с пониженной активностью дыхательного центра или сниженной способностью дышать. Причинами являются поражения центрального генеза, например инфаркты ствола головного мозга, энцефалит, мальформация Арнольда-Киари.
  - Нормокапния или гипокапния с повышенной активностью дыхательного центра, но с апноэ, вызванным сном и периодическим дыханием. Дыхание Чейна-Стокса — это отдельный тип этой формы ЦАС. Причинами являются сердечная недостаточность, большая высота, боль, тревожность. (Дыхание Чейна-Стокса также наблюдается при угнетении дыхания, вызванном применением опиатов).

2.2.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Соответствующие термины для обозначения исследований, содержащие слово «аномальный», например, термины, которые находятся под HLT *Анализы газов крови, а также кислот и оснований*, включаются в широкий поиск
  - Широкие «обобщающие» термины, такие как PT *Дыхательная недостаточность,* включаются в узкий поиск
  - Другие потенциальные обобщающие термины, например, PT *Респираторный ацидоз*, включаются в широкий поиск
  - Термины, обозначающие угнетение дыхания у новорожденных
- Исключаются:
  - PT, содержащие фразу «в норме»
  - Термины без квалификатора
  - PT, которые указывают на этиологию, которая потенциально не вызвана лекарственным препаратом
  - Неспецифические симптомы, связанные с респираторным ацидозом/недостаточностью, например, периферическая артериальная вазодилатация и центральная вазоконстрикция, а также отек легкого
  - Известные причины угнетения дыхания вследствие высокого уровня «шума»

ПРИМЕЧАНИЕ. Термины в *Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ)* были обновлены в версии 18.0

на основе новых результатов тестирования. Первоначальное тестирование *Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ)* выполнялось с помощью MedDRA версии 10.1. Во время последующей инициативы по расширению области применения этого SMQ, чтобы включить термины как для хронических, так и нецентральных причин, было проведено повторное тестирование с использованием PT из существующего *Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ)* и набора новых предложений PT для более широкого запроса *Дыхательная недостаточность (SMQ),* который находился на стадии разработки. После изучения результатов анализа эта инициатива не была реализована, поскольку было установлено, что специфичность SMQ уменьшилась бы, а чрезмерный «шум» затруднил бы поиск случаев, специфичных для препаратов центрального действия, потенциально связанных с острым угнетением дыхания [острой дыхательной недостаточностью] центрального генеза. Следовательно, *Дыхательная недостаточность (SMQ)* был разработан в качестве дополнительного самостоятельного SMQ. В результате этого тестирования в выпуск MedDRA версии 18.0 было включено 28 изменений терминов в *Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ)*. Подробная информация приведена в исходной документации по *Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ)*, к которой были добавлены последние результаты повторных тестирований.

2.2.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.2.4 Перечень использованной научной литературы для *Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ)*

- The Merck Manual accessed online on 12 January 2006. http://www.merck.com/mmpe/sec06/ch065/ch065c.html?qt=acute%20respiratory&alt=sh
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, accessed online on 12 January 2006.

2.3 Острый панкреатит (SMQ)

(рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.3.1 Определение

- Лекарственный панкреатит, как правило, является острым заболеванием. В случае клинических подозрений, он всегда должен подтверждаться биохимическими исследованиями.
- Определение острого панкреатита:
  - Воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся болями в верхней части живота и рвотой; в тяжелых случаях — напряженность мышц живота, ригидность, болезненность при ослаблении давления и уменьшение или исчезновение кишечных шумов.
  - Почти всегда сопровождается повышением уровня ферментов поджелудочной железы (амилазы и липазы) в крови и моче.
  - Другие признаки/результаты анализов — желтуха, повышенный уровень щелочной фосфатазы и (или) билирубина, кишечная непроходимость, асцит, гипергликемия, гипокальциемия и лейкоцитоз.
  - Симптом Куллена может быть при тяжелом некротизирующем панкреатите.
- Тяжелый эпизод может вызвать шок с почечной и легочной недостаточностью, что может привести к смерти.

2.3.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - PT со словом «панкреатит» (кроме тех, которые указывают на хронические состояния)
  - PT, указывающие на панкреатическую дисфункцию (например, панкреато-ренальный синдром)
  - PT, указывающие на клинические признаки острого панкреатита
  - Термины для обозначения данных лабораторных анализов (аномальные/повышенные значения), а также признаков и симптомов, характерных для панкреатита по определению
  - Термины для обозначения обычных осложнений острого панкреатита, например, кисты и псевдокисты
- Исключаются:
  - Термины для обозначения хронического панкреатита

- Термины, представляющие формы панкреатита, не считающиеся связанными с применением лекарственных препаратов, например, связанные с инфекциями

2.3.3 Алгоритм

Для применения алгоритма в отношении этого SMQ сообщение считается соответствующим случаем для дальнейшего рассмотрения, если:

- оно включает термин из категории A

  ИЛИ

- оно включает по меньшей мере один термин из категории B (список лабораторных значений) и по меньшей мере один термин из категории C (список признаков и симптомов).

2.3.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Наряду с узким и широким поисками *Острый панкреатит (SMQ)* представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Алгоритм может быть реализован после извлечения случаев, как отмечено ниже:

- Сначала извлеките соответствующие случаи, применив SMQ в качестве узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1).
- После извлечения программное обеспечение применяет алгоритмическую комбинацию для скринирования извлеченных случаев. Для небольших наборов данных извлеченных случаев алгоритм может применяться при анализе случаев вручную. Алгоритм в отношении *Острый панкреатит (SMQ)* — A или (B и C). Вывод данных составляют случаи, отфильтрованные по алгоритму.

2.3.5 Перечень использованной научной литературы для *Острый панкреатит (SMQ)*

- Anonymous. Pancreatitis. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pp 53-54.
- Berardi RR and Montgomery PA. Pancreatitis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1999. pp 701-715.
- Greenberger NJ, Toskes PP, and Isselbacher KJ. Acute and chronic pancreatitis. Harrison’s Principles of Internal Medicine (14th Ed). Fauci AS,

Braunwald E, Isselbacher KJ et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1998. pp 1741-1752.

2.4 Острая почечная недостаточность (SMQ)

(рабочая версия, апрель 2005 года)

2.4.1 Определение

Острая почечная недостаточность (ОПН) — это синдром, характеризующийся:

- Относительно быстрым снижением функции почек, что приводит к накоплению воды, кристаллоидов и азотистых метаболитов в организме.
- Другими клиническими признаками являются: увеличение уровня креатинина в сыворотке и азота (азотемия) в моче более, чем на 0,5 и 10 мг на децилитр, соответственно; олигурия; и изменения скорости образования мочи.

ОПН может дебютировать *de novo* у лиц, у которых исходная функция почек была в пределах нормы. Кроме того, ОПН может проявляться быстрым ухудшением уже имеющейся хронической почечной недостаточности.

2.4.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Узкая область применения: включаются диагнозы и симптомы, которые являются уникальными или непосредственно приводят к острой почечной недостаточности.
  - Широкая область применения: Эти термины могут выявить (потенциально релевантные) положительные случаи.
  - Результаты анализа, которые тесно связаны с острой почечной недостаточностью, например, повышение уровня мочевины в крови.
  - Основные патологические изменения ОПН, такие как острый тубулярный некроз
  - Известные этиологии ОПН, обусловленные действием лекарственных препаратов, такие как интерстициальный нефрит
  - Некоторые часто сообщаемые реакции, выявленные при острой почечной недостаточности, которая обусловлена действием лекарственных препаратов, например термины для обозначения острого тубулярного некроза, преренальной недостаточности, сосудистой нефропатии и тубулярной обструкции.
  - PT для обозначения почечного диализа из SOC «Процедуры оперативного и консервативного лечения», например, диализ, гемодиализ и перитонеальный диализ
- Исключаются:

- Нормальные и неуточненные результаты исследований, за исключением PT *Фракционная экскреция натрия* (см. примечание ниже)
- PT для обозначения хронической почечной недостаточности
- Электролитные дисбалансы (т.е. термины для обозначения гиперкалиемии, гипонатриемии и повышения уровня калия в крови): оценки случаев при тестировании фазы I показали, что эти электролитные дисбалансы не были достаточно специфичны для ОПН, чтобы идентифицировать репрезентативные случаи.
- Термины, обозначающие преренальную этиологию или термины, указывающие на почечную недостаточность, которая не обусловлена действием лекарственных препаратов, например, острый гломерулонефрит
- Этот SMQ ориентирован на острую фазу, т. е. внезапное, обратимое нарушение функции почек. Термины для обозначения длительных реакций исключены, например фокальный гломерулосклероз, который возникает, когда рубцовая ткань образуется в некоторых клубочках почки; пролиферативный гломерулонефрит и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, которые включают состояния, при которых прогрессирующая потеря функции почек происходит в течение нескольких недель или месяцев.

ПРИМЕЧАНИЕ. В версии 18.0 PT *Фракционная экскреция натрия* был добавлен в качестве термина широкой области применения к *Острая почечная недостаточность (SMQ)*, как исключение из критерия исключения «Обычные и неуточненные исследуемые термины». Оценка индекса экскреции натрия полезна при оценке острой почечной недостаточности для определения того, является ли почечная недостаточность следствием преренальной, постренальной или врожденной патологии почек. Таким образом, PT *Фракционная экскреция натрия* имеет потенциально важное значение для включения в этот SMQ с целью выявления случаев острой почечной недостаточности.

2.4.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Острая почечная недостаточность (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.4.4 Перечень использованной научной литературы для *Острая почечная недостаточность (SMQ)*

- *The Merck Manual*, 17th Edition.
- *Cecil Textbook of Medicine*, 19th Edition.
- *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13th Edition.

2.5 Агранулоцитоз (SMQ)

(пересмотрен в сентябре 2019 г.; первоначальная рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.5.1 Определение

- Агранулоцитоз может возникать в виде реакции на широкий спектр токсичных веществ (включая лекарственные средства).
- Опасный для жизни вследствие повышенной восприимчивости к инфекции
- Общая ежегодная заболеваемость — менее 1:100 000 среди населения в целом
- Тяжелая нейтропения (< 0,5 × 10^9/л циркулирующих гранулоцитов) на фоне внезапного появления признаков и симптомов бактериальной инфекции, таких как:
  - лихорадка, недомогание и прострация;
  - орофарингеальные или аноректальные поражения.

2.5.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Все термины MedDRA со словом «агранулоцитоз»
  - Термины, обозначающие серьезные нарушения, влияющие на лейкоциты
  - «Комбинационные» термины для обозначения нарушений со стороны лейкоцитов и инфекций/лихорадки
  - Термины, обозначающие снижение числа нейтрофилов/гранулоцитов без специфического упоминания степени тяжести такого снижения, включены в качестве терминов широкой области применения
  - Термины, обозначающие обычные поражения слизистой оболочки и миндалин
- Исключаются:
  - Неспецифические термины, обозначающие общие признаки и симптомы агранулоцитоза (например, артралгия, лихорадка, озноб, увеличение шейных лимфатических узлов, недомогание и прострация)

ПРИМЕЧАНИЕ. Если это возможно, следует сообщать об общих анализах крови и повторных анализах уровня лейкоцитов в крови, искать их в дополнительных сообщениях и кодировать. Что касается запросов к базе данных с терминами широкого поиска, то закодированные данные о гематологических значениях в

дополнительных сообщениях помогают легче находить соответствующие случаи. В случае, если лабораторные значения не кодируются в базе данных, тогда необходимо провести индивидуальный анализ, чтобы определить релевантность для агранулоцитоза.

ПРИМЕЧАНИЕ. Для выполнения комплексного поиска явлений агранулоцитоза может потребоваться объединить *Агранулоцитоз (SMQ)*, *Сепсис (SMQ)* и *Состояние токсико-септического шока (SMQ)*.

2.5.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Агранулоцитоз (SMQ) имеет особенности и узкого, и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.5.4 Перечень использованной научной литературы для *Агранулоцитоз (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Geneva, 1999.
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 15th edition, Eugene Braunwald [et al.], McGraw-Hill, 2001.

2.6 Анафилактическая реакция (SMQ)

(рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.6.1 Определение

- Острая системная реакция, характеризующуюся зудом, генерализованным покраснением, крапивницей, респираторным дистрессом и сосудистым коллапсом.
- Возникает у ранее сенсибилизированного человека при повторном воздействии сенсибилизирующего антигена.
- Другие признаки и симптомы: возбужденность, сердцебиение, парестезия, хрипы, ангионевротический отек, кашель, чихание и затрудненное дыхание вследствие спазма гортани или бронхоспазма.
  - Менее частые клинические проявления: судороги, рвота, спазмы в животе и недержание.

2.6.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Любые термины на уровне PT, обозначающие явления, которые могут отмечаться во время анафилаксии
  - В формате электронных таблиц список тестирующей фармацевтической компании и список тестирующего регуляторного органа были представлены вместе со списком SSC в MedDRA для анафилаксии, а затем эта таблица из трех столбцов систематически просматривалась сверху вниз. Группа достигла единодушного согласия за/против включения каждого термина
- Исключаются:
  - Термины для обозначения признаков и симптомов, которые не попадают в три определенные категории (верхние дыхательные пути, ангионевротический отек/ крапивница/ зуд/ прилив и сердечно-сосудистые заболевания/ гипотензия) исключаются в широком поиске.

ПРИМЕЧАНИЕ. Есть два SMQ, связанных с анафилаксией: *Анафилактическая реакция (SMQ)* и *Состояние анафилактического или анафилактоидного шока (SMQ)*. Эти два SMQ имеют разную ориентированность. *Состояние анафилактического или анафилактоидного шока (SMQ)* специфичен для более тяжелых анафилактических проявлений, т.е. тех, которые вызывают шок, а не менее тяжелых, таких как сыпь. *Анафилактическая реакция (SMQ)* расширяет поиск за пределы шоковых состояний, включая термины для клинических признаков и симптомов в алгоритмическом подходе.

2.6.3 Алгоритм

SMQ *Анафилактическая реакция* состоит из трех частей:

- **Узкий поиск**, содержащий PT, которые представляют собой основные термины для обозначения анафилактической реакции
- **Широкий поиск**, который содержит дополнительные термины, добавляемые к тем, которые включены в узкий поиск. Этими дополнительными терминами являются признаки и симптомы, возможно, указывающие на анафилактическую реакцию;
- **Алгоритмический подход,** который сочетает в себе ряд симптомов анафилактической реакции для повышения специфичности. Случай должен включать один из следующих вариантов:
  - Узкий термин или термин из категории A;
  - Термин из категории B — (верхние дыхательные пути) И термин из категории C — (ангионевротический отек/ крапивница/ зуд/ прилив крови);
  - Термин из категории D — (сердечно-сосудистые заболевания/гипотензия) И [термин из категории B — (верхние дыхательные пути) ИЛИ термин из категории C — (ангионевротический отек/ крапивница/ зуд/ прилив крови)]

2.6.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Наряду с узким и широким поисками *Анафилактическая реакция (SMQ)* представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Алгоритм может быть реализован после извлечения случаев, как отмечено ниже:

- Сначала извлеките соответствующие случаи, применив SMQ в качестве узкого/широкого SMQ (см. раздел 1.5.2.1).
- После извлечения программное обеспечение применяет алгоритмическую комбинацию для скринирования извлеченных случаев. Для небольших наборов данных извлеченных случаев алгоритм может применяться при анализе случаев вручную. Алгоритм в отношении *Анафилактическая реакция (SMQ)* — A или (B и C) или (D и (B или C)). Вывод данных составляют случаи, отфильтрованные по алгоритму.

2.6.5 Перечень использованной научной литературы для *Анафилактическая реакция (SMQ)*

- The Merck Manual. 15th edition. Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories. (1987): 306-7.

2.7 Ангионевротический отек (SMQ)

(рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.7.1 Определение

- Крапивница (определение CIOMS):
  - Множество возможных причин (например, укусы насекомых, продукты питания и лекарственные препараты)
  - Характеризуется множественными преходящими волдырями, обычно с зудом; отдельные поражения могут появляться и исчезать, но имеют короткую продолжительность
- Ангионевротический отек (также называемый отеком Квинке):
  - Подобно крапивнице, но с участием более глубоких кожных, подслизистых и подкожных тканей
  - Иногда связан с тяжелым респираторным дистрессом вследствие отека верхних дыхательных путей
  - Отек возникает из-за расширения и повышения проницаемости капилляров
- Крапивница и ангионевротический отек могут возникать отдельно или вместе в виде кожных проявлений местного отека без возникновения ямки при надавливании.
  - Подобный процесс может возникать на поверхностях слизистой оболочки верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта
  - Ангионевротический отек верхних дыхательных путей может быть опасным для жизни вследствие обструкции гортани
- Крапивница и (или) ангионевротический отек классифицируются как:
  - IgE-зависимый, например, чувствительность к специфическому антигену: пыльце, пищевому продукту, лекарственным препаратам и т.д., грибам, плесени, яду перепончатокрылых насекомых и т. д.
  - Комплемент-опосредованный (наследственный тип 1 и 2; приобретенный тип 1 и 2, васкулит некротизирующий, сывороточная болезнь и т.д.)
  - Неиммунологический (опиаты, антибиотики, радиоконтрастная среда, аспирин, азокрасители и т.д.)
  - Идиопатический

2.7.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:

  - Термины, содержащие слова «ангиоотек» или «ангионевротический отек»
  - Все PT связаны с HLT *Ангиоотеки*, включая наследственные формы для опционального использования.
  - PT, обозначающие аналогичные состояния, отек или припухлость, затрагивающие лицо, верхние дыхательные пути и другие части тела, в том числе желудочно-кишечный тракт
  - Все PT, содержащие слово «крапивница», которые связаны с HLT *Крапивница* и которые не указывают на связь с местом применения или причину, не связанную с применением лекарственных препаратов
- Исключаются:
  - Термины, указывающие на связь с инъекцией/инфузией/нанесением лекарственного препарата, например отечность в месте инфузии, отёк в месте инфузии и т. д.
  - Крапивница, пигментная, поскольку это состояние — кожный мастоцитоз
  - Тошнота и рвота (неспецифические симптомы, которые создают слишком много «шума», нежели сигнала)

2.7.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Ангионевротический отек (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.7.4 Перечень использованной научной литературы для *Ангионевротический отек (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) 1999 pp 12 -13.
- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 28th Edition 1994 p78.
- Braunwald E, Fauci A and Kasper D. Harrison’s Principles of Internal Medicine, 15th Edition, 2001 p 341 and pp 1917-1918.
- Beers M and Berkow R. The Merck Manual of diagnosis and therapy, 17th edition, dated 1999 pp 1054-56.

2.8 Антихолинергический синдром (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2006 года)

2.8.1 Определение

- Антихолинергический синдром представляет собой состояние спутанности сознания с характерными признаками, связанными с дисфункцией автономной парасимпатической (холинергической) нервной системы.
- Крайне важно наличие фиксированных и расширенных зрачков.
- Антихолинергические соединения (антагонисты мускариновых рецепторов) ингибируют действие ацетилхолина на рецепторы на нейронах, ганглиях, автономных эффекторных участках, иннервируемых постганглионарными холинергическими нервами, а также в местах, где отсутствует холинергическая иннервация.
- Клиническая картина описывается как «возбужденный как кролик, слепой как летучая мышь, сухой как опавший лист, красный как рак и окончательно спятивший».
- Симптомы, классифицированные как системные и проявления со стороны ЦНС.
  - Системные (периферические) симптомы: нечеткое зрение, фотофобия, мидриаз с утратой реакции зрачка на свет, исчезновение реакции аккомодации, покрасневшая и сухая кожа, сухость во рту, тахикардия, гипертензия и лихорадка. Часто снижается моторика желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей.
  - Центральный антихолинергический синдром представляет собой острую психозоподобную картину, характеризующуюся делирием, возбуждением, дезориентацией и зрительными галлюцинациями. Также могут возникать атаксия, хореоатетоз, миоклонус и судороги без периферических симптомов.

2.8.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - PT, связанные с антихолинергическим синдромом и его основными проявлениями, как описано выше
  - Этот SMQ ориентирован на острый антихолинергический синдром
- Исключаются:
  - Никакие специфические термины не исключаются

2.8.3 Алгоритм

Категории определяются следующим образом:

- Категория A (узкая область применения): Случаи, кодируемые в PT *Антихолинергический синдром*
- Категория B (широкая область применения): PT, связанные с нервной системой
- Категория C (широкая область применения): PT, связанные с психическими заболеваниями
- Категория D (широкая область применения): Другие соответствующие PT, связанные с антихолинергическим синдромом

Алгоритмический подход изложен ниже: извлекаемые случаи для дальнейшего рассмотрения будут включать в себя любые случаи, в которых сообщается PT, указанный для категории A, или любой случай, в котором сообщается о некотором сочетании по меньшей мере одного PT из каждой из трех групп PT, указанных как категории B, C и D.
Примечание. Некоторые источники сообщений включали только термины из SOC *Психические расстройства*; другие источники сообщений включали только термины, не относящиеся к ЦНС. Если считается важным выявлять эти случаи, то для широкого поиска следует использовать неалгоритмический подход; однако этот подход может выявлять большое количество несоответствующих случаев.

2.8.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Наряду с узким и широким поисками *Антихолинергический синдром (SMQ)* представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Алгоритм может быть реализован после извлечения случаев, как отмечено ниже:

- Сначала извлеките соответствующие случаи, применив SMQ в качестве узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1).
- После извлечения программное обеспечение применяет алгоритмическую комбинацию для скрининга извлеченных случаев. Для небольших наборов данных извлеченных случаев алгоритм может применяться при анализе случаев вручную. Алгоритм в отношении *Антихолинергический синдром (SMQ)* — A или (B и C и D). Вывод данных составляют случаи, отфильтрованные по алгоритму.

2.8.5 Перечень использованной научной литературы для *Антихолинергический синдром (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25.
- Heller Brown J, Taylor P. Muscarinic receptor agonists and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW eds. *Goodman and Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics.* New York, NY: McGraw Hill; 1996:141-160.
- Watemberg NM et al. Central Anticholinergic Syndrome on Therapeutic Doses of Cyproheptadine. Pediatrics. 103(1):158-60, Jan 1999.

2.9 Артрит (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2013 года)

2.9.1 Определение

- *Артрит (SMQ)* предназначен для идентификации потенциальных случаев артрита и обострения артрита, которые могут быть связаны с применением лекарственных препаратов.

- Артрит — воспаление одного или нескольких суставов, вызывающее:
  - Покраснение;
  - Повышение температуры кожи
  - Боль
  - Припухлость
  - Скованность
  - Ограниченность движений

- Существуют многочисленные виды артрита, в том числе:
  - Остеоартрит (дегенеративное заболевание суставов)
  - Инфекционный артрит
  - ревматоидном артрите.
  - Псориатический артрит
  - Родственные аутоиммунные заболевания

- Боль, вызванная внутрисуставными нарушениями, может возникать вследствие:
  - Воспалительного артрита (например, инфекции, РА, отложения кристаллов)
  - Невоспалительного процесса (например, остеоартрита)

- Воспалительный артрит может поражать:
  - Только периферические суставы (например, кисти, коленные суставы, стопы); или
  - Как периферические, так и осевые суставы (например, крестцово-подвздошный, апофизарный, дисково-позвоночный, реберно-позвоночный).

- Периферический олиго- и полиартрит имеют специфические вероятные причины развития, такие как:
  - Ювенильный идиопатический артрит
  - Артрит при болезни Лайма

- Острый полиартрит:

  - Чаще всего вследствие инфекции (обычно вирусной) или внезапного обострения ревматического заболевания

- Хронический полиартрит:
  - У взрослых:
    - Чаще всего вследствие ревматоидного артрита (воспалительного) или остеоартрита (невоспалительного).
  - У детей:
    - Чаще всего вследствие ювенильного идиопатического артрита.

- У многих пациентов артрит часто является преходящим, разрешается без диагноза или может не соответствовать критериям какого-то специфического ревматического заболевания.

2.9.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения различных форм артрита, включая инфекционные, реактивные и ревматические заболевания
  - Термины для обозначения признаков и симптомов воспалений суставов, например, скованности суставов
  - Термины для обозначения соответствующих лабораторных и инструментальных исследований, а также процедур, которые помогают выявить и лечить артрит и частые осложнения
  - Термины для обозначения системных аутоиммунных заболеваний, для которых воспаление суставов является частью концепции
  - Термины для обозначения заболеваний, которые могут имитировать артрит из-за сходной картины
  - Термины для обозначения генетических синдромов с поражением суставов

- Исключаются:
  - Термины для обозначения нелекарственных этиологий, которые не всегда связаны с артритом
  - Термины для обозначения патологий органов в результате ревматоидных заболеваний, при которых артритный компонент не находится в центре внимания
  - Термины для обозначения причин болезней
  - Термины для обозначения неспецифических и широких концепций, которые обуславливают «шум» при выводе данных

2.9.3 Перечень использованной научной литературы для *Артрит (SMQ)*

- Polyarticular joint pain. *The Merck Manual for Health Professionals*, http://www.merckmanuals.com/professional/musculoskeletal_and_connective_tissue_disorders/symptoms_of_joint_disorders/polyarticular_joint_pain.html

2.10 Бронхиальная астма или бронхоспазм (SMQ)

(рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.10.1 Определение

- Бронхиальная астма:
  - Хроническое воспалительное расстройство дыхательных путей, в котором определенную роль играют тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты.
  - Воспаление приводит к повышению реактивности дыхательных путей к различным стимулам, приводящим к бронхоспазму/бронхоконстрикции.
  - С клинической точки зрения характеризуется рецидивирующими, как правило, непродолжительными эпизодами (особенно ночью или рано утром) свистящего дыхания, одышки, сдавленности в груди и кашля.
  - Характерным для этих эпизодов является изменчивое нарушение проходимости дыхательных путей; оно может разрешиться или частично регрессировать либо спонтанно, либо вследствие лечения.
- Бронхоспазм/бронхоконстрикция
  - Ограничение потока воздуха вследствие сокращения гладкой мускулатуры бронхов; повышение потока воздуха в ответ на бронходилататоры имеет важное значение для диагностики.
  - Бронхоспазм, наряду с воспалением дыхательных путей, является фактором, способствующим нарушению проходимости дыхательных путей у астматиков.
  - «Обостренный бронхоспазм/бронхоконстрикция» и «парадоксальный бронхоспазм» — это термины, используемые в случае неожиданного эпизода бронхоспазма/бронхоконстрикции после ингаляции аэрозольного лекарственного препарата; его (ее) причинами могут быть либо процедура ингаляции, либо раздражение, вызванное аэрозолем (активными или неактивными ингредиентами).

2.10.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, описывающие различные формы бронхиальной астмы/бронхоспазма (за исключением PT *Астма сердечная*)
  - Термины, обозначающие различные признаки и симптомы, в основном респираторного характера
  - Термины для обозначения вспомогательных лабораторных и инструментальных исследований; термины для обозначения дополнительных лабораторных и инструментальных исследований,

характерных для отклонений от нормы результатов исследования функции легких

- Исключаются:
  - Сопутствующие инфекционные заболевания
  - Термины, относящиеся к лечению и (или) профилактике
  - Различные респираторные признаки и симптомы, которые считаются слишком неспецифичными, чтобы повысить эффективность при идентификации случаев бронхиальной астмы / бронхоспазма.

2.10.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Бронхиальная астма или бронхоспазм (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.10.4 Перечень использованной научной литературы для Бронхиальная астма или бронхоспазм (SMQ)

- CIOMS publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use”, pp 89 – 90, 1999.
- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 556 – 568, 1999.
- “Harrison’s Principles of Internal Medicine”, 14th edition, pp 1419 – 1426, 1998.

2.11 Патология желчевыводящих путей (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.11.1 Определение

- SMQ составлен для выявления всех видов нарушений со стороны желчевыводящих путей (как связанных с лечением, так и указанных в медицинском анамнезе).
- Касается всех видов патологии желчного пузыря и желчных протоков.
- Включает в себя новообразования и врожденные нарушения со стороны желчевыводящих путей.

2.11.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - *Патология желчевыводящих путей (SMQ)* охватывает все виды состояний, связанные с патологией желчевыводящих путей, в том числе:
    - Новообразования
    - Врожденные нарушения
    - Лабораторные и инструментальные данные
    - Признаки и симптомы патологии желчевыводящих путей
  - Субзапрос SMQ *Функциональные, воспалительные расстройства и камни желчевыводящих путей (SMQ)*
    - Все функциональные, воспалительные расстройства и камни желчевыводящих путей
  - Субзапрос SMQ *Лабораторные и инструментальные исследования желчевыводящих путей, признаки и симптомы (SMQ)*
    - Лабораторные и инструментальные данные
    - Признаки и симптомы
  - Субзапрос SMQ *Нарушения, связанные с желчным пузырем (SMQ)*
    - Специфические нарушения желчного пузыря
  - Субзапрос SMQ *Нарушения со стороны желчевыводящих путей (SMQ)*
    - Специфические нарушения желчного протока
  - Субзапрос SMQ *Инфекции желчевыводящих путей (SMQ)*
    - Инфекции желчевыводящих путей
    - Воспалительные состояния, которые, возможно, являются результатом инфекции

  - Субзапрос SMQ *Камни желчного пузыря и желчевыводящих путей (SMQ)*
    - Состояния, связанные с образованием желчных камней
  - Субзапрос SMQ *Новообразования желчевыводящих путей (SMQ)*
    - Новообразования желчевыводящих путей (доброкачественные и злокачественные)
  - Субзапрос SMQ *Новообразования желчевыводящих путей, злокачественные и неуточненные (SMQ)*
    - Злокачественные новообразования желчевыводящих путей
    - Новообразования желчевыводящих путей, не уточненные как доброкачественные или злокачественные
  - Субзапрос SMQ *Доброкачественные новообразования желчевыводящих путей (SMQ)*
    - Доброкачественные новообразования желчевыводящих путей
  - Субзапрос SMQ *Врожденные нарушения желчевыводящих путей (SMQ)*
    - Врожденные нарушения желчевыделительной системы
- Исключаются:
  - Неспецифические результаты лабораторных анализов
  - Субзапрос SMQ *Функциональные, воспалительные расстройства и камни желчевыводящих путей (SMQ)*
    - Новообразования
    - Врожденные нарушения

ПРИМЕЧАНИЕ. Если пользователю необходимо выполнить полный поиск всех терминов для обозначения обследований при патологии желчевыводящих путей и печени, рекомендуется использовать *Лабораторные и инструментальные исследования печени, признаки и симптомы (SMQ)* (субзапрос SMQ *Нарушения со стороны печени (SMQ)*) наряду с *Лабораторные и инструментальные исследования желчевыводящих путей, признаки и симптомы (SMQ)*.

ПРИМЕЧАНИЕ. Субзапрос SMQ *Лабораторные и инструментальные исследования желчевыводящих путей, признаки и симптомы (SMQ)* называется *Исследования желчевыводящей системы, признаки и симптомы (SMQ)* в исходной документации РГ CIOMS.

2.11.3 Иерархическая структура

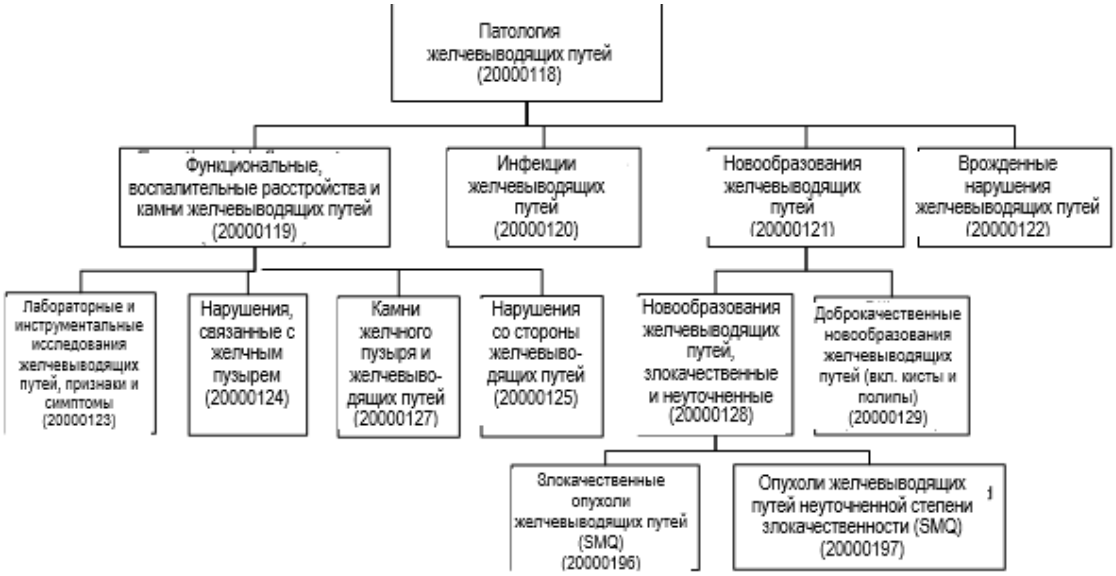

Рисунок 2-1. Иерархическая структура *Патология желчевыводящих путей (SMQ)*

2.11.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Патология желчевыводящих путей (SMQ) — это иерархический SMQ только с терминами узкого поиска для одиннадцати из двенадцати субзапросов SMQ (субзапрос SMQ *Лабораторные и инструментальные исследования желчевыводящих путей, признаки и симптомы (SMQ)* включает в себя как широкие, так и узкие термины).Следовательно, для одиннадцати из субзапросов SMQ узкий поиск и широкий поиск дают один и тот же результат для SMQ высшего и низшего уровней. За исключением иерархической структуры, внедрение такое же как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

Поскольку термины для обозначения инструментальных и лабораторных исследований, признаков и симптомов сгруппированы в субзапросы SMQ *Лабораторные и инструментальные исследования желчевыводящих путей, признаки и симптомы (SMQ)*, SMQ низшего уровня *Патология желчевыводящих путей (SMQ)* — не являются независимыми запросами. Например, чтобы найти соответствующие случаи «камней желчного пузыря и желчевыводящих путей», случаев, извлеченных с помощью субзапроса SMQ *Камни желчного пузыря и желчевыводящих путей (SMQ)*, может оказаться недостаточно. Возможно, потребуется включить случаи, извлеченные с помощью терминов для обозначения соответствующих признаков и симптомов, таких как PT *Желтуха*, а также терминов для обозначения результатов лабораторных исследований, таких как термины для обозначения анализа на билирубин (расположены в субзапросе SMQ *Лабораторные и инструментальные исследования желчевыводящих*

путей, признаки и симптомы (SMQ)), чтобы получить полный набор соответствующих случаев. Следовательно, при использовании SMQ низшего уровня требуется определенный уровень ручного вмешательства. Может понадобиться медицинское суждение.

2.11.5 Перечень использованной научной литературы для *Патология желчевыводящих путей (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1880-1891.

2.12 Новообразования молочной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2008 года)

2.12.1 Определение

- Составлен для выявления всех злокачественных и неуточненных опухолей молочной железы.
- Охватывает все злокачественные и неуточненные новообразования молочной железы, и, кроме того:
  - Состояния, связанные со злокачественной опухолью
  - Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием
  - Маркеры опухоли, специфичные для этого органа

2.12.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения злокачественных или неуточненных новообразований с четким указанием на молочную железу
  - Термины для обозначения состояний, связанных со злокачественными или неуточненными новообразованиями молочной железы, в том числе:
    - Процедуры
    - Лабораторные и инструментальные данные
    - Маркеры опухоли
    - Признаки и симптомы, указывающие на такую патологию
  - Мужские версии терминов для обозначения новообразований молочной железы
  - PT *Филлоидная опухоль* (обозначает редкую, преимущественно доброкачественную опухоль, которая может быть злокачественной)
- Исключаются:
  - Термины для обозначения злокачественных или неуточненных новообразований без четкого указания на молочную железу
  - Термины для обозначения терапевтических и диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием, а также маркеров опухоли
  - Термины для обозначения метастазов в молочную железу

- PT *Оперативное лечение молочной железы*, так как это не терапевтическая процедура, зависящая от степени злокачественности. (Тем не менее, этот термин можно добавить, если требуется очень широкий поиск).

ПРИМЕЧАНИЕ. Для поиска неспецифических состояний, связанных со злокачественной опухолью, а также терапевтических и диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием, рекомендуется использовать соответствующий субзапрос SMQ нижнего уровня *Злокачественные новообразования (SMQ)*.

ПРИМЕЧАНИЕ. PT *Оперативное лечение молочной железы* исключен из этого SMQ, но может быть добавлен в случае необходимости выполнения очень широкого поиска.

2.12.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-2. Иерархическая структура *Новообразования молочной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

2.12.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Новообразования молочной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.12.5 Перечень использованной научной литературы для *Новообразования молочной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H, Veronesi, U., Oxford Textbook of Oncology. 1995.

- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.web.med.uni-muenchen.de.

2.13 Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2006 года)

2.13.1 Определение

- Аритмия представляет собой любое нарушение формирования и проведения сердечного импульса.
- Аритмия может быть первичной (вследствие электрофизиологического расстройства) или вторичной (вызванной гемодинамикой или другими нарушениями).
- Аритмии подразделяются на две основные группы:
  - Брадиаритмии
  - Тахиаритмии

2.13.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Все типы состояний, которые связаны с нарушениями сердечного ритма (аритмиями, включая нарушения проводимости и реполяризации. Включает в себя соответствующие термины для обозначения ЭКГ, инструментальных и лабораторных исследований, а также частоты сердечных сокращений
- Исключаются:
  - Процедуры и исследования, связанные с кардиостимулятором, а также термины, относящиеся к частоте сердечных сокращений для обозначения нормальных значений или не указывающие на патологию

ПРИМЕЧАНИЕ. *Полиморфная желудочковая пароксизмальная тахикардия или удлинение интервала QT (SMQ)* — индивидуальный SMQ уровня 1. Для анализа всех случаев сердечной аритмии рекомендуется включить в поиск *Полиморфная желудочковая пароксизмальная тахикардия или удлинение интервала QT (SMQ)*.

2.13.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-3. Иерархическая структура *Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) (SMQ)*

В отличие от других субзапросов SMQ уровня 3 (например, *Брадиаритмии (в т. ч. нарушения проводимости и функции синусового узла) (SMQ)*, *Термины аритмии сердца, неспецифические (SMQ)* не является самостоятельной темой SMQ. Его следует использовать только в рамках темы SMQ высшего уровня — Термины аритмии сердца (включая брадиаритмии и тахиаритмии) (SMQ).

С этой же целью на уровне 4 был добавлен *Термины брадиаритмии, неспецифические (SMQ)*, чтобы сгруппировать PT, которые были связаны с *Брадиаритмии (в т. ч. нарушения проводимости и функции синусового узла) (SMQ)*, а также на уровне 4 был добавлен *Термины тахиаритмии, неспецифические (SMQ)*, чтобы сгруппировать PT, которые были связаны с *Тахиаритмии (включая суправентрикулярные и желудочковые тахиаритмии) (SMQ)*. Как *Термины брадиаритмии, неспецифические (SMQ)*, так и *Термины тахиаритмии, неспецифические (SMQ)* не являются самостоятельными темами SMQ. Их следует использовать только в рамках соответствующих SMQ высшего уровня.

2.13.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами как широкого, так и узкого поиска.

Следующие семь субзапросов SMQ содержат термины как широкого, так и узкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

- *Инструментальные и лабораторные исследования, признаки и симптомы при аритмии (SMQ)*
- *Брадиаритмии (в т. ч. нарушения проводимости и функции синусового узла) (SMQ)*
- *Термины аритмии сердца (включая брадиаритмии и тахиаритмии) (SMQ)*
- *Врожденные и неонатальные аритмии (SMQ)*
- *Наджелудочковые тахиаритмии (SMQ)*
- *Тахиаритмии (включая суправентрикулярные и желудочковые тахиаритмии) (SMQ)*
- *Желудочковые тахиаритмии (SMQ)*

Следующие пять субзапросов SMQ содержат только термины узкого поиска. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

- *Термины брадиаритмии, неспецифические (SMQ)*
- *Термины аритмии сердца, неспецифические (SMQ)*
- *Нарушения проводимости (SMQ)*
- *Нарушения функции синусового узла (SMQ)*
- *Термины тахиаритмии, неспецифические (SMQ)*

Поскольку термины для обозначения вспомогательных лабораторных и инструментальных исследований, признаков и симптомов сгруппированы в субзапрос SMQ *Инструментальные и лабораторные исследования, признаки и симптомы при аритмии (SMQ)*, SMQ низшего уровня *Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) (SMQ)*, которые содержат только термины для обозначения диагноза и патогномоничных признаков, симптомов или результатов лабораторных и инструментальных исследований, не являются независимыми запросами. Например, чтобы найти соответствующие случаи «нарушений проводимости», тех случаев, которые были извлечены с помощью субзапроса *Нарушения проводимости (SMQ)*, может оказаться недостаточно. Для получения полного набора соответствующих случаев может потребоваться включить случаи, извлеченные с помощью терминов для обозначения результатов

вспомогательных лабораторных и инструментальных исследований, например терминов для обозначения ЭКГ-исследования (расположены в субзапросе *Инструментальные и лабораторные исследования, признаки и симптомы при аритмии (SMQ)*).

2.13.5 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) (SMQ)*

- Harrison’s Textbook of Internal Medicine.

2.14 Сердечная недостаточность (SMQ)

(рабочая версия, март 2007 года)

2.14.1 Определение

- Состояние, при котором сердце не способно прокачать достаточное количество крови для удовлетворения метаболических и физиологических потребностей организма.
- Классифицируется на основе степени тяжести в соответствии с критериями, установленными Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (New York Heart Association, NYHA)
  - Классы I–IV, начиная с отсутствия ограничений физической активности и незначительного или заметного ограничения, вплоть до невозможности выполнения какой-либо физической активности без ощущения дискомфорта.
- Клинические находки различаются, но включают: гипостатические отеки, повышенное яремное венозное давление, гепатомегалию, застойные явления в легких/отек легких, тахикардию, кардиомегалию и одышку.
- Фракция сердечного выброса составляет менее 35%.

2.14.2 Критерии включения/исключения

Этот SMQ не проводит различия между недостаточностью левого и правого желудочков.

- Включаются:
  - Узкая область применения:
    - Термины, описывающие имеющуюся сердечную недостаточность в ее различных формах с указанием правого/левого желудочка или без него
    - Небольшое количество терминов для обозначения симптомов, признаков, результатов лабораторных и инструментальных исследований, а также процедур, которые являются патогномоничными в отношении состояния
  - Широкая область применения:
    - Признаки, симптомы или результаты лабораторных и инструментальных исследований, которые указывают на высокую вероятность текущих или имеющихся в прошлом явлений сердечной недостаточности.
    - Сердечный цирроз печени
- Исключаются:

- Термины для обозначения причинно-следственной связи сердечной недостаточности, например желудочковая тахиаритмия или инфаркт миокарда
- Признаки и симптомы, которые могут возникать в результате сердечной недостаточности, но присущи многим другим этиологиям, поэтому они могут просто добавить шум или внести дополнительную путаницу в поиск (например, одышка, отличная от пароксизмальной ночной одышки и ортопноэ)
- Общее влияние сердечной недостаточности на печень и почки

2.14.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Сердечная недостаточность (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.14.4 Перечень использованной научной литературы для *Сердечная недостаточность (SMQ)*

- Council for International Organisations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions. Definition of terms and criteria for their use. 1999: p 64-65.

2.15 Кардиомиопатия (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2008 года)

2.15.1 Определение

- Кардиомиопатия: общий диагностический термин, обозначающий
  - Первичное невоспалительное заболевание сердечной мышцы.
  - Часто неясной или неизвестной этиологии.
  - Не является результатом:
    - Ишемии;
    - Гипертензии;
    - Врожденной аномалии;
    - Патологии сердечных клапанов;
    - Заболевания перикарда.
  - Обычно подразделяется на следующие формы:
    - Дилатационная;
    - Гипертрофическая;
    - Рестриктивная.
- По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):
  - Только те нарушения, при которых в патологический процесс вовлечен только миокард;
  - Причина неизвестна;
  - Не является частью заболевания, затрагивающего другие органы;
  - Также называется «первичной кардиомиопатией».

2.15.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - PT, содержащие слова «кардиомиопатия» или «миокардит»
  - Относящиеся к кардиомиопатии PT, которые связаны с HLGT *Болезни миокарда*
  - Термины для обозначения гипертонической кардиомиопатии
  - Термины для обозначения воспалительных состояний, которые могут приводить к кардиомиопатии
  - PT для обозначения вторичных форм кардиомиопатии

  - Относящиеся к кардиомиопатии PT, которые связаны с HLGT *Исследования сердца и сосудов (искл. ферментные пробы)*
  - Соответствующие термины для обозначения кардиологических процедур
  - Термины для обозначения постуральной гипотензии
  - Термины для обозначения биопсии миокарда
- Исключаются:
  - Термины для обозначения болезней коронарных артерий
  - Термины для обозначения патологии сердечных клапанов
  - Термины для обозначения заболеваний перикарда
  - Термины для обозначения заболеваний эпикарда
  - Термины для обозначения заболеваний эндокарда
  - Все термины для обозначения врожденных заболеваний
  - Термины для обозначения результатов лабораторных исследований и результатов анализов, которые не являются специфичными для сердечной недостаточности

ПРИМЕЧАНИЕ. Узкий поиск очень специфичен, а кардиомиопатия (с точки зрения кодирования сообщения и нежелательного явления) не имеет очень специфичных признаков или симптомов. Одышка может создать значительный «шум» при извлечении случаев и поэтому может исключаться из запроса.

Пользователи могут также рассматривать термины широкого поиска из *Сердечная недостаточность (SMQ)* в качестве более полного перечня признаков и симптомов сердечной недостаточности, которые могут иметь дополнительную потенциальную значимость для идентификации случаев кардиомиопатии.

2.15.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Кардиомиопатия (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.15.4 Перечень использованной научной литературы для *Кардиомиопатия (SMQ)*

- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000.
- Towbin JA, Lipshultz SE.: Genetics of neonatal cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. 1999 May;14(3):250-62.

2.16 Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ)

[рабочая версия, сентябрь 2006 года;
переименован в марте 2015 года со старого названия: *Нарушения мозгового кровообращения (SMQ)*]

2.16.1 Определение

- Касается кровоизлияний в центральную нервную систему и острых нарушений мозгового кровообращения
  - Подразделяется на две основные группы: ишемических и геморрагических нарушений мозгового кровообращения
  - Дополнительная небольшая группа содержит термины, не охваченные этими основными группами

2.16.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения состояний, связанных с нарушениями мозгового кровообращения, независимо от причины и независимо от острого или хронического характера
  - Термины для обозначения врожденных нарушений мозгового кровообращения
  - Термины для обозначения нарушений мозгового кровообращения, связанные с инфекциями
  - Термины, описывающие цереброваскулярные процедуры
- Исключаются:
  - Термины нарушений мозгового кровообращения, связанные с несчастными случаями и травмами, например, PT *Травматическое внутричерепное кровотечение*

ПРИМЕЧАНИЕ. В случае поиска в отношении сосудистой патологии сетчатки у подписчиков есть несколько доступных вариантов, включая *Заболевания сетчатки (SMQ)*, *Эмболии и тромбозы (SMQ)*, а также создание модифицированного запроса MedDRA на основе SMQ.

2.16.3 Иерархическая структура

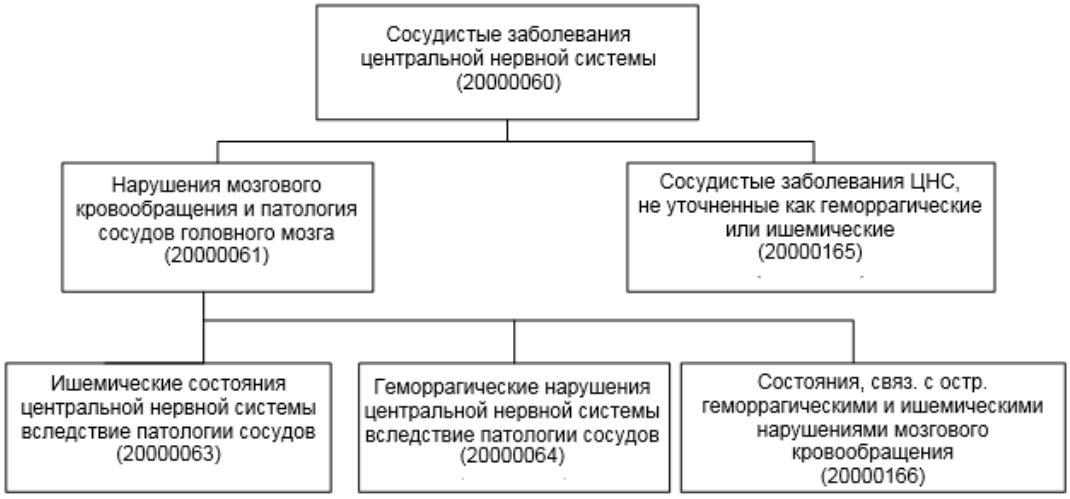

Рисунок 2-4. Иерархическая структура *Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ)*

ПРИМЕЧАНИЕ**.** Четыре SMQ были переименованы в MedDRA версии 18.0 для более точного представления того, что соответствующие термины в SMQ могут относиться как к головному, так и к спинному мозгу центральной нервной системы:

Предыдущее название SMQ	Новое название SMQ
Нарушения мозгового кровообращения (SMQ)	*Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ)*
Нарушения мозгового кровообращения, не уточненные как геморрагические или ишемические (SMQ)	*Сосудистые заболевания ЦНС, не уточненные как геморрагические или ишемические (SMQ)*
Ишемические нарушения мозгового кровообращения (SMQ)	*Ишемические состояния центральной нервной системы вследствие патологии сосудов (SMQ)*
Геморрагические нарушения мозгового кровообращения (SMQ)	*Геморрагические нарушения центральной нервной системы вследствие патологии сосудов (SMQ)*

Таблица 2-1. Изменения названий субзапросов SMQ, находящихся в *Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ)* в версии 18.0

SMQ уровня 2 *Нарушения мозгового кровообращения и патология сосудов головного мозга (SMQ)* подразделяется на «узкие» и «широкие» термины. «Узкая» группа подразделяется на два SMQ уровня 3, а именно: *Ишемические состояния центральной нервной системы вследствие патологии сосудов (SMQ)* и *Геморрагические нарушения центральной нервной системы вследствие патологии сосудов (SMQ)*.

В версии 2.0, по просьбе пользователя, *Нарушения мозгового кровообращения, не уточненные как геморрагические или ишемические (SMQ)* был добавлен на уровне 2, чтобы сгруппировать PT, которые были связаны с *Нарушения мозгового кровообращения (SMQ)*, но не относились к субзапросу SMQ уровня 2 *Нарушения мозгового кровообращения и патология сосудов головного мозга (SMQ)*. В отличие от *Нарушения мозгового кровообращения и патология сосудов головного мозга (SMQ), Нарушения мозгового кровообращения, не уточненные как геморрагические или ишемические (SMQ)* не является самостоятельной темой SMQ. Его следует использовать только в рамках темы SMQ высшего уровня — *Нарушения мозгового кровообращения (SMQ)*.

С этой же целью *Состояния, связ. с остр. геморрагическими и ишемическими нарушениями мозгового кровообращения (SMQ)* был добавлен на уровне 3, чтобы сгруппировать широкие термины, которые были связаны с *Нарушения мозгового кровообращения и патология сосудов головного мозга (SMQ)*. *Состояния, связ. с остр. геморрагическими и ишемическими нарушениями мозгового кровообращения (SMQ)* не является самостоятельной темой SMQ. Его следует использовать только в рамках темы SMQ высшего уровня.

2.16.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами как узкого, так и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.16.5 Перечень использованной научной литературы для *Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ)*

- The Merck Manual (Seventeenth Edition), 1999.

2.17 Хроническое заболевание почек (SMQ)

(рабочая версия, март 2013 года)

2.17.1 Определение

- Хроническое заболевание почек (ХЗП) — гетерогенные нарушения, влияющие на структуру и функцию почек.
- Различные проявления в зависимости от причины, патологии, степени тяжести и скорости прогрессирования
- Симптомы включают: анорексию, тошноту, рвоту, стоматит, дисгевзию, ноктурию, апатию, усталость, зуд, снижение ясности ума, мышечные подергивания и судороги, задержку жидкости, истощение, изъявления желудочно-кишечного тракта и кровотечения, периферические нейропатии и судорожные припадки.
- Диагноз основан на лабораторных исследованиях функции почек и иногда биопсии почек.
- Лечение, направленное на первичное заболевание, но включающее контроль жидкости и электролитов, эритропоэтин при анемии, диализ или трансплантацию почки.
- ХЗП может возникать по ряду причин, включая:
  - Сосудистое заболевание:
    - Стеноз почечной артерии
    - Васкулиты с положительным результатом анализа на цАНЦА, положительным результатом анализа на пАНЦА и отрицательным результатом анализа на АНЦА
    - Эмболы атеросклеротического происхождения
    - Гипертонический нефросклероз
    - Тромбоз почечной вены
  - Первичное гломерулярное заболевание:
    - Мембранозная нефропатия
    - Иммуноглобулин А (IgA)-нефропатия
    - Фокальный и сегментарный гломерулосклероз
    - Болезнь минимальных изменений
    - Мембранопролиферативный гломерулонефрит
    - Быстропрогрессирующий (серповидный) гломерулонефрит
  - Вторичное гломерулярное заболевание:
    - Сахарный диабет

- системной красной волчанке;
- ревматоидном артрите.
- Смешанное заболевание соединительной ткани
- Склеродерма
- Синдром Гудпасчера
- Гранулематоз Вегенера
- Криоглобулинемия смешанная
- Постинфекционный гломерулонефрит
- Эндокардит
- Гепатит B и C
- Сифилис
- Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
- Паразитарная инфекция
- Употребление героина
- Золото
- Пеницилламин
- Амилоидоз
- Болезнь отложения легких цепей
- Неоплазия
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- Синдром гемолитико-уремический
- Пурпура Шенлейна-Геноха
- Синдром Альпорта
- Рефлюксная нефропатия

– Тубулоинтерстициальная болезнь:
  - Лекарственные препараты (например, вакцина, аллопуринол)
  - Инфекция (вирусная, бактериальная, паразитарная)
  - Синдром Шегрена
  - Хроническая гипокалиемия и хроническая гиперкалиемия
  - Саркоидоз
  - Множественная миелома, канальцевая нефропатия
  - Тяжелые металлы

    - Нефрит лучевой
    - Поликистозные почки
    - Цистиноз
  - Обструкция мочевыводящих путей:
    - Уролитиаз
    - Доброкачественная гипертрофия предстательной железы
    - опухоли.
    - Ретроперитонеальный фиброз
    - Стриктура уретры
    - Нейрогенный мочевой пузырь
- Маркеры повреждения почек, в дополнение к протеинурии, включают:
  - Аномалии осадка мочи
  - Аномалии при визуализирующих исследованиях
- Двумя основными исходами ХЗП являются:
  - Снижение функции почек, приводящее к недостаточности
  - Развитие сердечно-сосудистого заболевания
- Высокое артериальное давление является одновременно причиной и осложнением ХЗП, и оно связано с более быстрой потерей функции почек и развитием сердечно-сосудистых заболеваний.
- Дополнительные осложнения включают:
  - Анемию;
  - Истощение
  - Заболевание костей и нарушения метаболизма кальция и фосфора
  - Нейропатии
- Критерии ХЗП, установленные Национальным фондом почек:
  - Повреждение почек в течение ≥ 3 месяцев (структурные или функциональные аномалии) со снижением скорости клубочковой фильтрации или без, проявляющееся либо:
    - Патологическими нарушениями, либо
    - Маркерами повреждения почек (патологические изменения мочи или крови, или аномалии при процедурах визуализации)
- Скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м^2 в течение ≥ 3 месяцев, сопровождающиеся или не сопровождающиеся повреждением почек.

- Пять стадий ХЗП определяются следующим образом:

Стадия	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м)
1	Повреждение почек с нормальной или ↑ СКФ	≥ 90
2	Повреждение почек с нормальной или ↓ СКФ	60–89
3	Умеренное ↓ СКФ	30–59
4	Выраженное ↓ СКФ	15–29
5	Недостаточность почек	< 15 (или диализ)

Таблица 2-2. Пять стадий хронического заболевания почек

2.17.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к определению, включая признаки и симптомы, а также долгосрочные последствия ХЗП
  - Термины для обозначения соответствующих лабораторных анализов, в том числе для тех, которые определяются как «отклонение от нормы»
  - Термины для обозначения методов лечения, связанных с ХЗП
- Исключаются:
  - Термины для обозначения основных причин или факторов риска развития ХЗП, например, сахарный диабет или гипертензия
    - Исключениями являются нефропатии и другие этиологические термины, непосредственно связанные с заболеванием почек
  - Термины для обозначения неспецифических симптомов, например, тошнота и усталость
  - Термины для обозначения врожденных и неонатальных болезней
  - Термины для обозначения осложнений при трансплантации почки и отторжения трансплантата, кроме PT *Хроническая трансплантационная нефропатия*

2.17.3 Перечень использованной научной литературы для *Хроническое заболевание почек (SMQ)*

- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. The Lancet published online August 15, 2011. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60178-5
- Merck Manuals Online Medical Library for Health Professionals, Chronic Kidney Disease, accessed 2011-09-26: http://www.merckmanuals.com/professional/genitourinary_disorders/renal_failure/chronic_kidney_disease.html
- Verrelli, M. et al Chronic renal failure. eMedicine, accessed 2011-09-26: http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview
- Harrison's On-line (Harrison's Principles of Internal Medicine, 17e), Ch. 280, Chronic Kidney Disease, accessed 2011-09-26 http://accessmedicine.com/content.aspx?aID=9130075&searchStr=kidney+failure%2c+chronic#9130075
- K/DOQI *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. Am J Kidney Dis 39:S1-S266, 2002 (suppl 1)

2.18 Нарушения со стороны конъюнктивы (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2009 года)

2.18.1 Определение

- Конъюнктива — это слизистая оболочка, покрывающая
  - Переднюю поверхность глаза (бульбарная конъюнктива);
  - Заднюю поверхность век (пальпебральная конъюнктива).
- Нарушения, которые затрагивают конъюнктиву:
  - Острый конъюнктивит (вирусный, бактериальный, с включениями, сезонный/аллергический);
  - Хронический конъюнктивит (трахома, круглогодичный аллергический, весенний кератоконъюнктивит);
- Травма (субконъюнктивальное кровотечение, инородные тела, рваные раны);
  - Дегенеративные состояния (старческая бляшка Когана, пингвекула, птеригиум, конкреции, ретенционные кисты);
  - Заболевания кожи и слизистых оболочек с образованием пузырей (рубцовый пемфигоид, синдром Стивенса-Джонсона);
  - Нарушения пигментации;
  - Опухоли.
- Симптомы варьируются в зависимости от основного заболевания; некоторыми общими признаками являются:
  - Жалобы на красноту глаз;
  - Эпифора (избыточное слезоотделение);
    - Раздражение, такое как ощущение инородного тела, вследствие наличия фолликулов или бугорков;
    - Зуд — признак аллергического конъюнктивита, но может также возникать при блефарите или сухом кератоконъюнктивите;
    - Боль — обычно слабая. При отсутствии травмы выраженная боль является необычным явлением.
    - Жалобы на выделения.

2.18.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:

  - Термины для обозначения раздражения, воспаления, дегенерации, отложения и других нетравматических и неинфекционных конъюнктивальных состояний
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных, полученных для конъюнктивы
  - Термины для обозначения методов лечения конъюнктивы
  - Термины для обозначения новообразований конъюнктивы
  - PT *Аллергический кератит*, так как LLT *Аллергический кератоконъюнктивит* связан с этим PT и, вероятно, будет позволять извлекать соответствующие случаи
  - Термины, в которых происхождение явления может быть либо инфекционным, либо неинфекционным (см. Критерии исключения в отношении исключений)
- Исключаются:
  - Термины для обозначения признаков и симптомов нарушений со стороны конъюнктивы, которые могут быть общими с другими нарушениями со стороны глаз
  - Термины для обозначения известных причин или синдромов, связанных с нарушениями со стороны конъюнктивы
  - Термины, которые четко указывают на инфекции конъюнктивы
  - Термины, относящиеся к травме конъюнктивы, за исключением случаев, когда этот термин может относиться непосредственно к применению глазного препарата
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний
  - Термины для обозначения нарушений со стороны склеры

2.18.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушения со стороны конъюнктивы (SMQ) содержит только узкие термины. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.18.4 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения со стороны конъюнктивы (SMQ)*

- Scott, O. Conjunctival problems. Patient UK, http://www.patient.co.uk/showdoc/40025324/, May 2008.
- Conjunctival disorders. Merck Manual, 17th edition, pp 710 – 717, 1999.
- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition.

2.19 Судороги (SMQ)

(рабочая версия, март 2007 года)

2.19.1 Определение

- Эпилептический приступ — пароксизмальное состояние, развивающееся вследствие аномальных, чрезмерных, гиперсинхронных разрядов группы нейронов центральной нервной системы (ЦНС).
  - Проявления варьируются от значительной судорожной активности до феноменов, которые могут быть неразличимы неопытным наблюдателем.
- Эпилепсия — рецидивирующие припадки вследствие хронического, основного патологического процесса; не является одной нозологической формой.
- Судороги являются двигательной составляющей церебральных припадков.
  - Характеризуются сокращениями скелетных мышц, возникающими внезапно и непроизвольно.
  - Сокращения могут быть тоническими или клоническими, и они могут быть очаговыми или генерализованными.
- Международная классификация эпилептических приступов (1981 г.):
  - Парциальные судороги
    - Простые частичные припадки (с двигательными, чувствительными, вегетативными или психическими признаками).
    - Сложные парциальные припадки
    - Парциальные приступы с вторичной генерализацией
  - Преимущественно генерализованные припадки
    - Абсансный (малый эпилептический припадок [petit mal])
    - Тонико-клонический (большой эпилептический припадок [grand mal])
    - Тонический;
    - Атонический;
    - Миоклонический;
  - Неклассифицированные припадки
    - Приступы у новорожденного
    - Младенческие судороги

2.19.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - PT, содержащие слова «судороги», «эпилепсия» или «внезапный приступ»; независимо от того, включала ли форма эпилептического припадка мышечные сокращения (например, PT *Малый эпилептический припадок*) или нет
  - Термины для обозначения осложнений после судорог
  - Соответствующие вспомогательные термины из SOC *Лабораторные и инструментальные данные,* содержащие определение «отклонение от нормы» в широком поиске
  - Термины, обозначающие различные признаки и симптомы судорожных явлений, например, прикусывание языка
  - Врожденные и генетические нарушения, если судороги являются основным проявлением заболевания или синдрома
  - Термины, относящиеся к лечению и (или) профилактике
  - Диагнозы, которые трудно отличить от припадков
- Исключаются:
  - Термины для обозначения SOC *Лабораторные и инструментальные данные* с квалификатором «в норме» и без квалификатора
  - PT, описывающие «недержание», были неспецифичными и извлекали нерелевантные случаи.
  - PT *Потеря сознания* и PT *Снижение уровня сознания,* создающие значительный «шум»
  - PT, которые описывают только движение без упоминания термина «эпилептический приступ»

2.19.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Судороги (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.19.4 Перечень использованной научной литературы для *Судороги (SMQ)*

- Harrison’s online, Chapter 348, accessed on 29 May 2005 http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx
- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25.

- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 22:489-501, 1981.

2.20 Заболевания роговицы (SMQ)

(рабочая версия, март 2009 года)

2.20.1 Определение

- Заболевания роговицы сгруппированы следующим образом:
  - Рефракционные нарушения вследствие непостоянной кривизны (миопия, гиперопия и астигматизм).
  - Заболевания наружных структур глаза, поражающие роговицу (аллергии, конъюнктивит, синдром Шегрена).
  - Нарушения со стороны роговицы:
    - Инфекции роговицы.
    - Дистрофии роговицы.
    - Птеригий.
    - Заболевания, вызванные применением лекарственных препаратов, например синдром Стивенса-Джонсона.
- SMQ определяется как заболевания роговицы с соответствующими специфическими и отдельными неспецифическими признаками и симптомами, относящимися к одному или нескольким слоям роговицы:
  - Эпителию;
  - Боуменовой мембране;
  - Строме;
  - Десцеметовой мембране;
  - Эндотелию.

2.20.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Все термины, касающиеся роговицы.
- Исключаются:
  - Врожденные нарушения со стороны роговицы;
  - Инфекции, поражающие роговицу;
  - Механические повреждения роговицы.

ПРИМЕЧАНИЕ. Неспецифические термины, такие как PT *Слепота*, PT *Расстройство зрения* и PT *Уменьшение остроты зрения* были удалены после тестирования, поскольку они создавали значительный «шум».

2.20.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Заболевания роговицы (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.20.4 Перечень использованной научной литературы для *Заболевания роговицы (SMQ)*

- Anon. Facts about the Cornea and Corneal Disease. National Institutes of Health, National Eye Institute. December 2007. (http://www.nei.nih.gov/health/cornealdisease/index.asp#0/)
- Hollander DA; Aldave AJ Drug-induced corneal complications. Curr Opin Ophthalmol 2004 Dec;15(6):541-8.
- Dart J. Corneal toxicity: the epithelium and stroma in iatrogenic and factitious disease. Eye 2003 Nov; 17 (8):886-92.

2.21 Коронавирусная инфекция COVID-19 (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2020 года)

2.21.1 Определение

- Коронавирусная инфекция 2019 года (коронавирусная инфекция COVID-19) — инфекционное заболевание, вызываемое коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2).
- В марте 2020 года объявлена ВОЗ пандемией.
- Передается от человека к человеку при тесном контакте, в основном воздушно-капельным путем передачи.
- Стратегии профилактики против распространения включают мытье рук, ношение масок, физическое дистанцирование, карантин, изоляцию пациентов и другие меры контроля инфекционных заболеваний.
- Время от заражения до появления симптомов колеблется от 2 до 14 дней.
- Большинство случаев протекает бессимптомно или характеризуется легкими симптомами, но в других случаях развиваются тяжелые или смертельные инфекции.
- Частые симптомы включают:
  - Повышение температуры;
  - Кашель;
  - Диспноэ;
  - Озноб;
  - Миалгию;
  - Новую потерю вкусовой чувствительности или обоняния.
- Тяжелые клинические проявления включают:
  - Пневмонию;
  - Острый респиравторный дистресс-синдром (ОРДС).
  - Мультиорганные и системные дисфункции, включая повреждение сердца, почечную недостаточность, эпизоды тромбоэмболии и воспалительные осложнения.
- Лечение сосредоточено в основном на симптоматической и поддерживающей терапии.
- По состоянию на середину 2020 года проводятся исследования различных экспериментальных методов лечения и профилактических вакцин.

Этот SMQ разработан специально для коронавирусной инфекции COVID-19 и может использоваться в различных сценариях. Его можно использовать для выявления и регистрации случаев инфекционного заболевания, вызванного коронавирусом SARS-CoV-2 / коронавирусной инфекцией COVID-19, а также для сбора информации о других аспектах пандемии, включая тестирование и контакты с источником инфекции/заражение.

Например, в контексте клинических исследований SMQ может помочь в сборе информации, связанной с коронавирусной инфекцией COVID-19, в виде нежелательных явлений, критериев включения, показаний к применению и причин срыва проведения исследований. Кроме того, области применения в фармаконадзоре могут включать в себя регистрацию случаев использования лекарственных средств или медицинских изделий, не предусмотренного инструкцией, для лечения или профилактики коронавирусной инфекции COVID-19. SMQ также может использоваться в базах данных для сбора и анализа данных на популяционном уровне по частоте случаев, контактов с источником инфекции/заражению, тестирования с целью мониторинга и выявления популяцией, относящимся к группам риска.

Коронавирусная инфекция COVID-19 (SMQ) был разработан MedDRA MSSO и международной группой специалистов в ускоренном порядке на основании врачебного суждения; список терминов не был протестирован в базах данных из-за ограничений по времени и необходимости сделать SMQ доступным для пользователей как можно скорее во время пандемии.

2.21.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к коронавирусной инфекции COVID-19
  - Соответствующие термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований на коронавирус SARS-CoV-2
  - Включаются термины для обозначения названия исследования без квалификатора, поскольку тестирование на вирус может указывать на клиническое подозрение на наличие инфекции у человека или представлять собой часть программы тестирования и отслеживания контактов. Они включаются как термины широкой области применения.
  - Термины для отрицательного результата теста на коронавирус SARS-CoV-2 или коронавирус включены в качестве терминов широкой области применения. Эти термины используются в контексте критериев включения в клинические исследования / исключения из клинических исследований и для мониторинга частоты отрицательных случаев в программе тестирования.

  - Неспецифический термин «коронавирус» и другие общие термины, которые могли использоваться для кодирования до появления специфических терминов для коронавирусной инфекции COVID-19.
  - Термины для обозначения контакта с источником инфекции/заражения коронавируса SARS-CoV-2

- Исключаются:
  - Исключаются признаки, симптомы и осложнения коронавирусной инфекции COVID-19, потому что нецелесообразно отображать большой и постоянно меняющийся набор состояний в стратегии поиска. Даже те, которые тесно связаны с коронавирусной инфекцией COVID-19, такие как нарушения вкуса и запаха, дыхательная недостаточность, гиперкоагуляция, септический шок и т. п. могут создавать «шум» в некоторых наборах данных.
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований и другие результаты, которые не являются специфичными для коронавируса SARS-CoV-2, например, результаты рентгенологического исследования легких, определения свертываемости крови и маркеров воспаления, и т. д.
  - Исключаются общие методы поддерживающего лечения, поскольку они не специфичны для коронавирусной инфекции COVID-19; к ним относятся инфузионная терапия, кислородная поддержка, механическая вентиляция и т. д.
  - Факторы риска или заболевания, которые связаны с повышенным риском заражения или тяжестью инфекции, например, иммуносупрессия, сахарный диабет.

2.21.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Коронавирусная инфекция COVID-19 (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

Следует рассмотреть возможность использования *Коронавирусная инфекция COVID-19 (SMQ)* не только в полях данных о нежелательных явлениях, но и в других релевантных полях данных, таких как история заболевания, показания, лабораторные анализы и т. д.

Пользователи также должны рассмотреть возможность использования даты окончания сбора данных при извлечении случаев, например, случаи, представляющие возможный интерес, датированы концом 2019 года, когда были зарегистрированы первые случаи новой коронавирусной инфекции.

Поскольку этот SMQ был разработан специально для коронавирусной инфекции COVID-19, пользователи могут захотеть объединить *Коронавирусная инфекция COVID-19 (SMQ)* с другими SMQ в зависимости от их особенной стратегии поиска,

чтобы выполнить более исчерпывающий поиск различных клинических проявлений инфекции. Примерами являются: *Острая почечная недостаточность (SMQ)*; *Сердечная недостаточность (SMQ)*; *Эмболии и тромбозы (SMQ)*; *Ишемические состояния центральной нервной системы вследствие патологии сосудов (SMQ)*; *Ишемическая болезнь сердца (SMQ); Дыхательная недостаточность (SMQ)*; *Расстройства восприятия вкуса и обоняния (вкусовые и обонятельные нарушения) (SMQ)*; *Состояние токсико-септического шока (SMQ)*.

2.21.4 Перечень использованной научной литературы для *Коронавирусная инфекция COVID-19 (SMQ)*

- Zhu N., Zhang D., Wang W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Обновлено 6 апреля 2020 г.]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/
- Zaim, S., Chong, J. H., Sankaranarayanan, V., & Harky, A. (2020). COVID-19 and Multi-Organ Response. Current Problems in Cardiology, 100618. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618

2.22 Обезвоживание (SMQ)

(рабочая версия, март 2018 года)

2.22.1 Определение

- Обезвоживание — это недостаток воды в организме.
  - Обезвоживание происходит при недостаточном потреблении воды или, чаще, когда чрезмерное количество воды и натрия теряется почками, желудочно-кишечным трактом или кожей. Гипогидратация может влиять на внеклеточный или внутриклеточный объем, или на то, и на другое. Обезвоживание может быть следствием аномального потребления воды (нарушение функции гипоталамуса) или потери воды почками (несахарный диабет). Гипернатриемия (уровень Na > 145 ммоль/л) является частым явлением. Когда истощаются запасы воды и натрия, часто возникают тахикардия, гипотония и снижение массы тела.

- Клинические находки могут варьироваться в зависимости от степени обезвоживания.
  - Слабое обезвоживание характеризуется нахождением в сознании, наполнением капилляров за 2 секунды или меньше, а слизистые оболочки, слезоотделение, способ/частота дыхания, артериальное давление, пульс и тургор кожных покровов находятся в норме. Частота сердечных сокращений немного увеличивается, а диурез снижается.
  - При умеренном обезвоживании пациент летаргичен, наполнение капилляров происходит за 2–4 секунды, слизистые оболочки сухие, слезоотделение уменьшенное, частота дыхания и частота сердечных сокращений повышенные, артериальное давление в норме (хотя снижается в ортостазе), пульс нитевидный, тургор кожных покровов снижен (кожная складка медлено расправляется), открытые роднички западают, глаза запавшие и имеется олигурия.
  - Пациент с сильным обезвоживанием заторможен, наполнение капилляров у него происходит в течение более 4 секунд, конечности холодные на ощупь, слизистые оболочки пересохшие или покрытые трещинами, слезоотделение отсутствует, частота дыхания повышенная и наблюдается гиперпноэ, частота сердечных сокращений выраженно повышена, артериальное давление пониженное, пульс слабый или непальпируемый, при определении тургора кожных покровов тургор резко снижен (кожная складка долго не расправляется), открытые роднички запавшие, глаза очень запавшие и имеется олигурия/анурия.

2.22.2 Критерии включения/исключения

- **Включаются:**

  - Термины для обозначения признаков и симптомов обезвоживания от легкой до умеренной степени, включая жажду, сухость во рту, снижение частоты мочеиспускания и снижение потоотделения
  - Термины для обозначения данных лабораторных анализов, которые являются более специфическими маркерами обезвоживания
  - Все PT из HLT *Снижение общего объема жидкости в организме*, кроме PT *Шок геморрагический*
- **Исключаются**:
  - Неспецифические термины, относящиеся к жидкостному и электролитному дисбалансу, которые могут создавать слишком много «шума» по сравнению с сигналом.
  - Лабораторный анализ на электролиты (кроме повышенного уровня натрия), гематологические показатели.
  - PT *Шок геморрагический* исключается

2.22.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Обезвоживание (SMQ) содержит термины как узкого, так и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.22.4 Перечень использованной научной литературы для *Обезвоживание (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use; 1999. ISBN 92 9036 071 2
  MedScape: Drugs and Disease: Dehydration, updated 2016-11-27, accessed 2017-08-29
  http://emedicine.medscape.com/article/906999-overview?src=refgatesrc1

2.23 Деменция (SMQ)

(рабочая версия, март 2007 года)

2.23.1 Определение

- Деменция — это ослабление или утрата когнитивных функций, что ведет к нарушению способности к повседневной деятельности.
- Многочисленные известные причины:
  - Метаболическая, токсическая (например, дефицит витамина B12);
  - Структурная (например, болезнь Альцгеймера);
  - Инфекционная (например, ВИЧ-ассоциированная).
- Вызываемая применением лекарственных препаратов (как правило, обратимая), в частности, антихолинергических средств, седативных средств и барбитуратов.
- Другие формы деменции:
  - Болезнь Альцгеймера (характеризуется наличием амилоидных бляшек и нейрофибриллярных волокнистых сплетений в центральной нервной системе);
  - Сосудистая деменция (от 10 до 20% случаев); может сопутствовать болезни Альцгеймера;
  - Некоторые лекарственные средства (например, снотворные, антихолинергические средства, блокаторы H2), как известно, усугубляют деменцию других этиологий.
- Дополнительные определения из нескольких источников:
  - Прогрессирующая утрата когнитивной и интеллектуальной функции; дезориентация, нарушение памяти, способности здраво рассуждать и интеллекта, а также поверхностная аффективная лабильность.
  - Ухудшение когнитивных способностей; ухудшение ранее успешного выполнения повседневной деятельности. Может быть нарушено суждение, понимание, ориентация, обучение, расчетливость, способность решать проблемы, настроение и поведение. Нарушения *исполнительной функции* — умственной деятельности, связанной с планированием, инициированием и регулированием поведения
  - Ухудшение когнитивной деятельности (памяти, ориентации, речи), потеря функциональной автономии, нейропсихиатрические признаки/симптомы (возбужденность, апатия, состояния бреда, агрессивность)
- Изменение критериев из руководства по диагностике и статистическому учету психических заболеваний, IV пересмотр (DSM-IV) для **деменции**:

- Нарушение памяти
- Одно или несколько из нижеприведенных когнитивных расстройств:
  - Афазия;
  - Апраксия;
  - Агнозия;
  - Нарушение исполнительного функционирования;
  - Нарушение социального или профессионального функционирования.

- Изменение критериев из руководства по диагностике и статистическому учету психических заболеваний, IV пересмотр (DSM-IV) для **болезни Альцгеймера**:
  - исключение других причин;
  - потеря нейронов в подкорковых структурах коры головного мозга;
  - потеря памяти, неспособность изучать новую информацию, языковые проблемы (в частности, трудности в подборе слов), перепады настроения, изменения личностных характеристик, проблемы с выполнением повседневной деятельности, ослабленное абстрактное мышление, ослабленное суждение, раздражительность, враждебность, возбужденность, афазия, зрительно-пространственные трудности, странное поведение, эмоциональная лабильность, поведенческая дезорганизация, путаница, «вечерняя спутанность».

2.23.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, которые относятся к общему определению деменции (как описано выше).
  - Термины для болезни Альцгеймера (из-за вероятности того, что направитель сообщения предполагает, что деменция является болезнью Альцгеймера, и сообщает о ней как о таковой).
  - Сосудистая деменция.
  - Несмотря на то, что результаты тестирования по терминам «амнезия» и «галлюцинации» не показали их полезность, РГ CIOMS решила сохранить эти термины в SMQ. В частности, был добавлен PT *Амнестическое расстройство*.
  - PT *Бред* и PT *Бредовое расстройство, неуточненный тип* включаются в этот SMQ. Для получения информации о других более

специфических типах бредовых расстройств можно обратиться к *Психозы и психотические расстройства (SMQ)*.

- Исключаются:
  - Другие специфические заболевания, проявляющиеся деменцией (например, нормотензивная гидроцефалия).
  - Псевдодеменция.

ПРИМЕЧАНИЕ. В версию 15.0 был добавлен новый PT *Психотическое расстройство, вызванное употреблением веществ* и несколько LLT, которые ранее располагались ниже PT *Психотическое расстройство* (например: LLT *Лекарственные психозы, другие*; LLT *Неуточненный лекарственный психоз*; LLT *Стероидный психоз*), были перенесены к этому новому PT. Соответственно, эти LLT больше не включаются в *Деменция (SMQ)* несмотря на то, что PT *Психотическое расстройство* остается термином широкой области применения в этом SMQ. Было решено, что концепции, обозначаемые PT *Психотическое расстройство, вызванное употреблением веществ*, не имеют серьезного отношения к выявлению сообщений о деменции. Пользователь может выборочно включать в запрос PT *Психотическое расстройство, вызванное употреблением веществ*, если он относится к препарату или исследуемой категории пациентов.

2.23.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Деменция (SMQ) содержит термины как узкого, так и широкого поиска. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.23.4 Перечень использованной научной литературы для *Деменция (SMQ)*

- Stedman’s Medical Dictionary, 27th Edition, 2000.
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 14th Edition, 1998, pp 142 – 149.
- The Merck Manual 17th edition, 1999, pp 1393 – 1400.
- Fago, JP. Dementia: Causes, Evaluation, and Management. Hospital Practice. www.hosppract.com/.

2.24 Демиелинизация (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2008 года)

2.24.1 Определение

- Группа заболеваний нервной системы с повреждением и разрушением миелиновых оболочек, окружающих нервные волокна.
- Также могут повреждаться аксоны
- Механизм повреждения миелина может быть различным при различных заболеваниях
- Снижает проводимость сигналов в пораженных нервах
- Вызывает ухудшение ощущений, движений, когнитивных или других функций
- Наиболее частым демиелинизирующим заболеванием является рассеянный склероз
- Другими примерами являются центральный понтинный миелинолиз, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия и подострая сочетанная дегенерация спинного мозга.
- Демиелинизация: потеря миелина с сохранением аксонов или нейронных проводящих путей.
  - Центральная демиелинизация происходит в центральной нервной системе (например, рассеянный склероз)
  - Периферическая демиелинизация оказывает влияние на периферическую нервную систему (например, синдром Гийена-Барре)
  - Другие причины:
    - Генетическая;
    - Аутоиммунная реакция;
    - Иммунологические нарушения;
    - Нарушение питания или метаболическое нарушение;
    - Токсины (в том числе некоторые, используемые в терапии, такие как антимитотические средства и лучевая терапия);
    - Неизвестно

2.24.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для периферических и центральных демиелинизирующих заболеваний

  - Термины с корнем «демиел»
  - Термины для нарушений со стороны черепных нервов, характерных для демиелинизирующих нарушений
  - Термины для энцефаломиелита и лейкоэнцефалопатий, связанных с демиелинизацией
  - Термины для обозначения очень специфических признаков или симптомов, которые **не** включаются в *Периферическая невропатия (SMQ)* или *Синдром Гийена-Барре (SMQ)*, включаются в широкие термины (см. ПРИМЕЧАНИЕ ниже)
  - PT *Тригеминальная невралгия* включается в широкие термины вследствие возможной связи с рассеянным склерозом или другими демиелинизирующими заболеваниями
  - Термины, представляющие шкалу оценки инвалидизации, которая очень характерна для РС

- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний
  - Термины для обозначения демиелинизирующих заболеваний
  - Термины для обозначения причин демиелинизации, например, алкоголизма и недостаточности витамина B12
  - Термины для обозначения признаков и симптомов, которые уже включены в *Периферическая невропатия (SMQ)* или *Синдром Гийена-Барре (SMQ)*
  - Термины для обозначения признаков и симптомов, которые очень неспецифичны или обозначают распространенную демиелинизацию, включая головокружение, усталость, недержание кала и мышечную спастичность
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований, как правило, исключаются, за исключением очень специфических диагностических и прогностических концепций
  - Термины для обозначения неспецифических нейропатий и поражений черепно-мозговых нервов
  - Термины для обозначения ВИЧ-инфекций

ПРИМЕЧАНИЕ. В случае поиска *нового* сигнала о демиелинизации в этом SMQ рекомендуется использовать узкие и широкие термины, а также в *Периферическая невропатия (SMQ)* и *Синдром Гийена-Барре (SMQ)*. Широкие термины для обозначения признаков и симптомов демиелинизирующих

заболеваний были исключены из-за того, что они есть в *Периферическая невропатия (SMQ)* и *Синдром Гийена-Барре (SMQ).* Некоторые широкие термины также исключались как слишком неспецифичные, связанные с распространенной демиелинизацией или из-за низкой эффективности при проверке SMQ. Эти исключенные термины (см. таблицы 1 и 2 в исходной документации РГ CIOMS) могут включаться в поиск по усмотрению пользователя.

2.24.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Демиелинизация (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.24.4 Перечень использованной научной литературы для Демиелинизация (SMQ)

- http://www.uvm.edu/~jkessler/NP/neumyshe.htm#anchor4438902.
- Gale Encyclopedia of Neurological Disorders. 2005. The Gale Group, Inc.
- Stedman’s Medical Dictionary 26th ed.
- Demyelinating Diseases. Walter R. Timperley, M.D. Lecture. 2000. http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-k/cli-path/a-super/super-demyeli.html

2.25 Депрессия и суицид или членовредительство (SMQ)

(рабочая версия, март 2006 года)

2.25.1 Определение

- Депрессия представляет собой болезненное психическое состояние, в котором преобладает снижение настроения.
  - Часто включает в себя множество сопутствующих симптомов, в частности тревожность, ажитацию, чувство собственной ненужности, суицидальные мысли, изменение аппетита и половой функции, психомоторную заторможенность, расстройство сна, а также различные соматические признаки и симптомы.
- Этиология сложная и, как полагают, отражает изменения уровня нейромедиаторов головного мозга, в частности, норэпинефрина, серотонина и дофамина.
- Может следовать за тяжелым психосоциальным стрессовым фактором.
- Часто развивается в связи с хроническими заболеваниями (такими как диабет, инфаркт миокарда, карциномы, инсульт).
- Вызывается применением различных лекарственных средств (таких как гипотензивные средства, пероральные контрацептивы и кортикостероиды).
- Также у пациентов часто развиваются другие психические заболевания, главным образом, тревожные или панические нарушения, а также злоупотребление алкоголем или психоактивными веществами.
- Мысли о смерти, суицидальные мысли и попытки самоубийства — частые осложнения депрессии.
- Диагностические критерии, описанные в *Руководстве по диагностике и статистическому учету психических заболеваний, четвертое издание* (*DSM-IV*)©, для связанных с депрессией нарушений включают наличие подавленного настроения или заметно уменьшенный интерес или удовольствие от всех или почти всех видов деятельности на протяжении большей части дня, почти каждый день.

2.25.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Соответствующие PT, выбранные путем сравнения диагностических критериев из руководства *DSM-IV*, для большого депрессивного эпизода, большого депрессивного расстройства, малого депрессивного расстройства, дистимического расстройства и расстройства настроения, индуцированного психоактивными веществами.
  - PT, связанные с депрессией или связанными с депрессией симптомами, подавленным или измененным настроением, чувством вины или

отчаяния, психомоторной заторможенностью или возбуждением, специфическими расстройствами сна, связанными с депрессией, злоупотреблением психоактивными веществами, суицидом и психотерапевтическими видами лечения, что указывает на депрессию.

- PT *Преднамеренная передозировка* и PT *Преднамеренное отравление* включаются в узкий поиск *Суицид или членовредительство (SMQ)*, поскольку их LLT указывают на суицид или самоповреждение.
- PT, связанные с бессонницей (PT *Терминальная бессонница*, PT *Нарушение засыпания* и PT *Интрасомническое расстройство* несколько более специфичны для типа часто регистрируемой бессонницы у пациентов с депрессией, и они были включены в SMQ.
- Концепции злоупотребления и зависимости включены в качестве терминов широкой области применения для субзапроса SMQ уровня 2 *Депрессия (без суицида и членовредительства) (SMQ)*.

- Исключаются:
  - PT для обозначения тревожности, не связанной с депрессией, возбуждения, беспокойства, усталости или изменений веса
  - PT *Бессонница*, потому что он только создает «шум» по результатам тестирования фазы I

2.25.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-5. Иерархическая структура *Депрессия и суицид или членовредительство (SMQ)*

Депрессия и суицид или членовредительство (SMQ) — двухуровневый иерархический SMQ. Исходный SMQ имеет два субзапроса SMQ:

- *Депрессия (без суицида и членовредительства) (SMQ)* включает термины, специфичные для депрессии. Он содержит термины как узкого, так и широкого поисков. Этот субзапрос SMQ не является самостоятельным SMQ и его следует использовать только в рамках темы SMQ высшего уровня — *Депрессия и суицид или членовредительство (SMQ)*.
- *Суицид или членовредительство (SMQ)* включает термины, специфичные для суицида и членовредительства. Он содержит только термины узкого поиска. Этот субзапрос SMQ не является самостоятельной темой SMQ.

2.25.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

В этом иерархическом SMQ исходный SMQ *Депрессия и суицид или членовредительство (SMQ)* содержит термины как узкого, так и широкого поисков. Тем не менее, один из его двух субзапросов SMQ (*Суицид или членовредительство (SMQ)*) содержит только термины узкого поиска. Таким образом, узкие и широкие поиски этого субзапроса SMQ дали бы один и тот же результат. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.25.5 Перечень использованной научной литературы для *Депрессия и суицид или членовредительство (SMQ)*

- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1993; 2:149-153.
- Depression. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 43.
- Kando JC, Wells BG, and Hayes PE. Depressive disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1243-1264.
- Major depressive episode. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 320-327.
- Major depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375.
- Substance-induced mood disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375.

- Dysthymic disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 345-350.
- Minor depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 719-721.

2.26 Злоупотребление лекарственными препаратами, зависимость и синдром отмены (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.26.1 Определение

- Злоупотребление лекарственными препаратами:
  - Привычное употребление лекарственных препаратов:
    - Не требуются для терапевтических целей (например, с целью изменения настроения);
    - Для выполнения функции организма без необходимости (например, слабительного);
    - Немедицинское употребление лекарственных препаратов.
  - Частота случаев злоупотребления кокаином, другими психостимуляторами, по-видимому, увеличивается в некоторых крупных городах.
  - Начало и продолжение злоупотребления лекарственными препаратами, которые определяются сложным взаимодействием:
    - Фармакологических свойств и относительной доступности препаратов, личностных свойств и ожиданием употребляющего, а также окружающей обстановки, в которой употребляется этот препарат.
  - Злоупотребление несколькими лекарственными препаратами получает все большее распространение.
  - Может быть острая или хроническая интоксикация.
  - Симптомы варьируются в зависимости от фармакологических свойств, дозы и регулярности употребления препарата.
- Синдром отмены:
  - Резкое прекращение применения лицом, которое привыкло к препарату.
  - За прекращением или сокращением потребления психоактивного вещества, которое ранее использовалось регулярно, следует синдром, характерный для этого вещества.
  - Симптомы отмены препарата варьируются в зависимости от используемого психоактивного вещества:
    - Обычно «противоположен» быстро наступающему эффекту вещества.

- Включает неспецифические симптомы, например, тошноту, диарею или стойкий запор, повышенное потоотделение, увеличение частоты дыхания, тахикардию.
- Часто симптомы включают тревожность, беспокойство, раздражительность, бессонницу, ослабление внимания.

2.26.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Злоупотребление психоактивными веществами/лекарственными препаратами и зависимость:
    - Все соответствующие термины, относящиеся к «злоупотреблению» или «намеренному неправильному использованию» психоактивными веществами/лекарственными препаратами, «запрещенному препарату» или «зависимости» включаются как узкие термины.
    - Термины, наблюдаемые со злоупотреблением, но которые также встречаются без злоупотребления (например, «повышение переносимости» или «передозировка» или «повышение уровня препарата» или «интоксикация лекарственным препаратом») включаются в качестве широких терминов.
    - Термины, обозначающие явления у новорожденных
  - Синдром отмены:
    - Все термины, содержащие фразу «отмена препарата», включаются в качестве узких терминов.
    - Термины, содержащие только слова «отмена» или «рикошет», включаются в качестве широких терминов.
    - Термины, обозначающие явления у новорожденных
- Исключаются:
  - Злоупотребление психоактивными веществами/лекарственными препаратами и зависимость:
    - Термины для обозначения симптомов злоупотребления психоактивными веществами/лекарственными препаратами или интоксикации лекарственными препаратами
    - Термины для обозначения данных лабораторных анализов, указывающие на повышение уровня специфических лекарственных препаратов
  - Термины, связанные со злоупотреблением алкоголя и никотина.

- Термины «ошибки применения лекарственного препарата» и «неправильное назначение или применение лекарственного препарата», как правило, исключаются, кроме терминов, связанных с применением лекарственного препарата не по назначению, например, неправильное место применения, неправильный путь введения, поскольку они могут означать злоупотребление лекарственным препаратом.
- Синдром отмены:
  - Термины для обозначения симптомов синдрома отмены лекарственного препарата (слишком неспецифические и создают слишком много «шума»).
  - Термины, связанные с синдромом отмены алкоголя и никотина.
  - Термины для «синдрома отмены», которые не соответствуют определению этого SMQ, т.е. препараты, которые не являются ни психоактивными, ни привычно употребляемыми.

2.26.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-6. Иерархическая структура *Злоупотребление лекарственными препаратами, зависимость и синдром отмены (SMQ)*

ПРИМЕЧАНИЕ. (добавлен в версии 17.1) Этот SMQ не содержит проявлений и симптомов, часто связанных со злоупотреблением лекарственными препаратами и зависимостью, включая неврологические проявления и симптомы, такие как головокружение, нарушения сознания, тревожные симптомы и расстройства восприятия, такие как галлюцинации и т.д., которые в основном встречаются в SOC *Нарушения со стороны нервной системы* и SOC *Психические расстройства*. Эти виды терминов не добавили к SMQ из-за их потенциальной возможности создавать «шум», и потому, что, в зависимости от исследуемого препарата, проявления злоупотребления лекарственными препаратами и

зависимость могут значительно различаться. Тем не менее, их следует учитывать, если они считаются подходящими для специфического поиска.

2.26.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Злоупотребление лекарственными препаратами, зависимость и синдром отмены (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами узкого и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.26.5 Перечень использованной научной литературы для *Злоупотребление лекарственными препаратами, зависимость и синдром отмены (SMQ)*

- Stedman's Medical dictionary 5th Edition, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.
- Harrison's Principles of internal Medicine, 16th Edition, McGraw Hill, 2005.
- Huang B, Dawson DA, Stinson FS, Hasin DS, Ruan WJ, Saha TD, Smith SM, Goldstein RB, Grant BF. Prevalence, correlates, and comorbidity of nonmedical prescription drug use and drug use disorders in the United States: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 2006 Jul;67(7):1062-73.
- Isaacson JH, Hopper JA, Alford DP, Parran T. Prescription drug use and abuse. Risk factors, red flags, and prevention strategies. Postgrad Med 2005. Jul;118(1):19-26
- Haydon E, Rehm J, Fischer B, Monga N, Adlaf E. Prescription drug abuse in Canada and the diversion of prescription drugs into the illicit drug market. Can J Public Health 2005 Nov-Dec;96(6):459-61.
- Woody GE, Senay EC, Geller A, Adams EH, Inciardi JA, Schnoll S AU - Munoz A TI - An independent assessment of MEDWatch reporting for abuse/dependence and withdrawal from Ultram (tramadol hydrochloride). Drug Alcohol Depend 2003 Nov 24;72(2):163-8.
- Brady KT, Lydiard RB, Brady JV. Assessing abuse liability in clinical trials. Drug Alcohol Depend 2003 Jun 5;70(3 Suppl):S87-95.
- Johnson MD, Heriza TJ, St Dennis C. How to spot illicit drug abuse in your patients. Postgrad Med 1999 Oct 1;106(4):199-200.
- Widlitz M, Marin DB. Substance abuse in older adults. An overview. Geriatrics 2002 Dec;57(12):29-34.

2.27 Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (SMQ)

(рабочая версия, март 2016 года)

2.27.1 Определение

- Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) представляет собой тяжелую, потенциально жизнеугрожающую реакцию замедленного типа на препарат, характеризующуюся кожными высыпаниями, лихорадкой, гематологическими нарушениями (эозинофилией, атипичными лимфоцитами), лимфаденопатией и поражением внутренних органов. Несмотря на то, что такая реакция изначально регистрировалась при применении противоэпилептических лекарственных препаратов, синдром также регистрировался при применении других препаратов. Это связано с высоковариабельной клинической картиной, при этом у пациентов наблюдается широкий спектр симптомов. В результате отсутствует стандартизация как диагностических критериев, так и номенклатуры.

- Определить истинную частоту появления DRESS оказалось сложно, но оценки варьируются от 1:1000 до 1:10000.

- Точные патогенные механизмы DRESS неизвестны; однако считается, что это результат сочетания генетических и иммунологических факторов. В медицинской литературе содержится ряд гипотез.
  - Нарушения детоксикации в пути метаболизма лекарственного препарата могут приводить к образованию токсичных метаболитов и вызывать иммунный ответ.
  - Лекарственные препараты, метаболизируемые путем медленного ацетилирования, могут приводить к накоплению лимфотоксичных метаболитов.
  - Опосредованное лекарственными препаратами высвобождение цитокинов может играть роль в иммунных механизмах DRESS; например, высвобождение интерлейкина-5 может активировать эозинофилы.
  - Опосредованная лекарственными препаратами реактивация вируса герпеса (ВГЧ-6, ВГЧ-7, Эпштейна-Барр) может вызывать или усиливать иммунную реакцию.
  - За последние годы было обнаружено, что некоторые аллели гена HLA связаны со специфическими лекарственными препаратами, вызывающими DRESS. В некоторых случаях аллель гена HLA, по-видимому, предсказывает специфические проявления, которые наблюдаются у пациента.

- Зарегистрирован ряд лекарственных препаратов, вызывающих DRESS, в том числе:
  - аллопуринол;
  - карбамазепин;
  - дапсон;
  - ламотриджин;
  - мексилетин;
  - миноциклин;
  - невирапин;
  - окскарбазепин;
  - фенобарбитал;
  - фенитоин;
  - сульфасалазин;
  - телеправир;
  - ванкомицин.

  К другим лекарственным препаратам с меньшим количеством сообщений о DRESS в литературе являются (не исчерпывающий перечень): амоксициллин/клавулановая кислота, амитриптилин, аторвастатин, аспирин, каптоприл, цефадроксил, целекоксиб, хлорамбуцил, кломипрамин, кодеина фосфат, котримоксазол/цефиксим, цианамид, эфализумаб, эзомепразол, гидроксихлорохин, ибупрофен, иматиниб, оланзапин, фенилбутазон, хинин и тиамин, салазосульфапиридин, натрия и меглумина йокситаламат, натрия вальпроат/этосуксимид, спиронолактон, стрептомицин, стронция ранелат, сульфаметоксазол, трибенозид и зонисамид.

- DRESS диагностируется на основе клинической картины, как описано выше. «Золотого стандарта» для диагностики DRESS не существует; тем не менее, несколько групп предложили диагностические критерии, которые рассматривались при выборе термина для *Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (SMQ)*.

- Описания следующих диагностических критериев включены в исходную документацию по этому PT Острый генерализованный экзантематозный пустулез, PT Синдром SMQ: проект по стандартизации фенотипа (Phenotype Standardization Project, PSP); RegiSCAR и Японская группа консенсуса.

- Лечение включает:
  - Прекращение приема «виновного» лекарственного препарата и проведение поддерживающей терапии;
  - Системные стероиды могут использоваться для лечения кожных проявлений и поражений внутренних органов.

- DRESS обуславливает процент смертности не более 10 %. Ранняя диагностика и синдром отмены лекарственного препарата имеют решающее значение для улучшения результатов и предотвращения летальных исходов.

- Дифференциальный диагноз для DRESS включает (помимо прочего):
  - заболевания соединительных тканей;
  - идиопатическую гиперэозинофилию;
  - гиперэозинофильный синдром;
  - ангиоиммунобластную лимфаденопатию;
  - Синдром Стивенса-Джонсона:
  - токсический эпидермальный некролиз;
  - острый генерализованный экзантематозный пустулез;
  - болезнь Кавасаки;
  - сывороточную болезнь;
  - лимфому;
  - псевдолимфому;
  - различные острые вирусные инфекции (например, вирус Эпштейна-Барр, гепатит, грипп, цитомегаловирус и вирус иммунодефицита человека).

- Выбор критериев для случаев DRESS
  - Включаются:
    Случаи, при которых сообщается о:
    - Появлении симптомов в течение трех месяцев после начала терапии лекарственным препаратом
      И
    - Признаках поражения кожи и (или) других систем органов,
      И
    - По меньшей мере два из нижеприведенных явлений:
      - Повышение температуры;
      - Эозинофилия (и [или] атипичные лимфоциты);
      - Лимфаденопатия.

  - Исключаются:
    Исключаются случаи, при которых:
    - Не сообщалось о временной взаимосвязи между подозреваемым лекарственным препаратом и реакцией; примечание: это может включать случаи, при которых множественные признаки и симптомы, связанные с DRESS, не возникали в течение одного месяца друг от друга (например, кожное высыпание, за которым следовала лимфаденопатия и лихорадка через 6 месяцев);
    - Не соответствуют вышеизложенным критериям включения;

- Сообщалось о состоянии, указанном в разделе о постановке дифференцированного диагноза, или случаях, которые описывают другой более вероятный диагноз;
- Классифицируются как «токсическая лекарственная экзантема». К ним относятся случаи, когда у пациентов наблюдается экзантема и лихорадка, но другие проявления не были обнаружены, потому что лабораторные исследования либо не выполнялись, либо не могли быть выполнены.

2.27.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, непосредственно относящиеся к DRESS-синдрому (включаются как термины узкой области применения, категория A)
  - Термины, связанные с кожными проявлениями и системным поражением/повреждением внутренних органов, обычно наблюдаемыми в случаях возникновения DRESS, включая соответствующие термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований (включаются как термины широкой области применения, категория B)
  - Другие соответствующие термины, связанные с поражением слизистой оболочки и кожи, обычно встречающиеся в случаях возникновения DRESS (включаются как термины широкой области применения, категория B)
  - Термины, относящиеся к реактивации вирусной инфекции (включаются как термины широкой области применения, категория B)
  - Термины, относящиеся к общей гиперчувствительности (включаются как термины широкой области применения, категория B)
  - Термины, связанные с лихорадкой (включаются как термины широкой области применения, категория C)
  - Термины, связанные с лимфаденопатией (включаются как термины широкой области применения, категория D)
  - Термины, связанные с гематологическими нарушениями, обычно наблюдаемыми в случаях DRESS (включаются как термины широкой области применения, категория E)

- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований без квалификаторов
  - Термины для обозначения инфекционных этиологий
  - Термины, связанные с состояниями «места»

2.27.3 Алгоритм

Категории определяются следующим образом:

Категория A — термины узкого поиска;
Категория B — термины, связанные с повреждением органов, включая поражения кожи, реактивацию вирусной инфекции, общую гиперчувствительность;
Категория C — термины, связанные с лихорадкой;
Категория D — термины, связанные с лимфаденопатией;
Категория E — термины, связанные с гематологическими нарушениями, обычно наблюдаемыми в случаях DRESS.

Сообщение считается соответствующим случаем для дальнейшего рассмотрения, если оно включает:

Термин из категории A (узкие термины)

ИЛИ

По меньшей мере один термин из категории B и термин из двух из трех категорий C, D, E.

В кратком изложении: A или (B и C и D) или (B и C и E) или (B и D и E)

2.27.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (SMQ) представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Использование широкого поиска для этого SMQ имеет смысл только при применении с алгоритмом. Этот SMQ предназначен для извлечения соответствующих случаев с целью дальнейшего медицинского анализа, который затем может использовать метод оценки значимости для анализа извлеченных случаев. Пользователям следует рассмотреть возможность использования критериев RegiSCAR для DRESS с целью оценки случаев для включения; однако информация из спонтанных пострегистрационных сообщениях, как правило, ограничена, и, возможно, будет трудно обеспечить применение этих критериев, таким образом приводя к исключению соответствующих случаев.

При поиске в более ранних данных для DRESS рекомендуется одновременно использовать *Тяжелые кожные нежелательные реакции (SMQ)*, *Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (SMQ)*, PT *Гиперчувствительность к лекарственному препарату* и PT *Гиперчувствительность.*

2.27.5 Перечень использованной научной литературы для *Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (SMQ)*

- Cacoub P, Musette P, Descamps V. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med 2011;124:588-97.

- Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. Dermatology 2003;206:353-6.

- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg 1996;15(4):250-7.

- Pirmohamed M, Friedman PS, Molokhia M, et al. Phenotype standardization for immune-mediated drug-induced skin injury. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):896-901.

- Chaiken BH, Goldberg BI, Segal JP. Dilantin sensitivity. Report of a case of hepatitis with jaundice, pyrexia, and exfoliative dermatitis. N Engl J Med 1950;242(23):897-8.

- Saltzstein SL, Ackerman LV. Lymphadenopathy induced by anticonvulsant drugs and mimicking clinically pathologically malignant lymphomas. Cancer 1959;12(1):164-82.

- Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic syndromes: does a DRESS syndrome really exist. Br J Dermatol 2007;156:609-11.

- Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. Clin Experimen Dermatol 2011;36(1):6-11

- Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis? Arch dermatol 2001;137(3):357-64.

- Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): A reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. Allergol Int 2006;55:1-8.

- Phillips EJ, Chung WH, Mockenhaupt M, et al. Drug hypersensitivity: pharmacogenetics and clinical syndromes. J All Clin Immunol 2011;127(Suppl 3):S60-6.

- RegiSCAR website. Heep://regiscar.uni-freiburg.de/. Accessed April 5, 2012.

- Incivek (telaprevir) Prescribing Information. Vertex Pharmaceuticals Inc. Cambridge;MA. June 2012.

- Shaughnessy KK, Bouchard SM, Mohr MR, et al. Minocycline-incudes drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.

- Ganeva M, et al. Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. Int J Dermatol 2008;47(8):853-60.

- Elzagallaai AA, Knowles SR, Rieder MJ, et al. Patch testing for the diagnosis of anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.

- Chen YC, Chir HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. Arch Dermatol 2010;146(12):1373-9.

- Pirmohamed M, Aithal GP, Behr E, et al. The phenotype standardization project: improving pharmacogenetic studies of serious adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):784-5.

2.28 Дислипидемия (SMQ)

(рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.28.1 Определение

- Определяется как измененная, чаще всего избыточная, концентрация липидов (холестерина и [или] триглицеридов) в крови.
- Результат генетической предрасположенности, вторичных причин или сочетания и того, и другого.
- Пять форм:
  - Высокий холестерин в крови;
  - Повышенное содержание триглицеридов в крови;
  - Комбинированная гиперлипидемия
  - Вторичная дислипидемия
  - Гиполипидемия
- Липопротеины, переносящие холестерин, дифференцируются с учетом их плотности как ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП, и могут варьироваться в зависимости от количества холестерина, присутствующего в каждой частице, числа циркулирующих частиц или и того, и другого.
- За исключением высокого уровня ЛПВП, повышение концентрации липидов в крови, в частности холестерина, является одним из основных факторов риска развития атеросклероза.
- Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия *сами по себе* не вызывают специфических симптомов, если только они не связаны с заболеванием органа, участвующего в метаболизме липидов (например, панкреатит).
- Некоторые клинические проявления атеросклероза наблюдаются после десятилетий бессимптомного начала и прогрессирования заболеваний.
- Ничего не известно о случаях острой гиперхолестеринемии в качестве нежелательной реакции на препарат.
- Острая гипертриглицеридемия может быть выражением чрезмерного (излишнего) употребления пищевых продуктов с высоким содержанием жиров или алкоголя, или она может быть связана с диабетом (особенно при неправильном контроле) или панкреатитом.

2.28.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины с корнями «липид», «холестерин», «триглицерид» и «липопротеин».

  - Медицинские термины, тесно связанные с липидами, липопротеинами, холестерином и триглицеридами в крови.
  - Термины были получены из трех SOC (SOC *Нарушения метаболизма и питания*, SOC *Лабораторные и инструментальные данные* и SOC *Врожденные, семейные и генетические нарушения*)
  - Девять терминов, обозначающие семейные изменения метаболизма липидов (для извлечения случаев, описывающих врожденное нарушение метаболизма липопротеинов, которое могло усугубляться [или улучшаться]).
  - Классификация «Нарушения липоидного метаболизма» в МКБ-9 также использовалась в качестве справочного материала.
  - В ходе изучения на протяжении 18–24 месяцев группа составителей РГ CIOMS подтвердила, что на основании результатов тестирования термины для обозначения результатов исследований липидов, которые относятся к этому SMQ, включают: уровень холестерина в крови, уровень триглицеридов в крови и гиперлипидемию. Другие термины для обозначения результатов анализа на липиды не позволяли извлекать представляющие интерес случаи.

- Исключаются:
  - Термины для обозначения нарушений липидного обмена, например, PT *Болезнь Гоше*
  - Термины для обозначения концепций, не относящиеся непосредственно к области применения данного SMQ, включая холестериноз, жировая эмболия и все термины, содержащие слово «липоидный»

2.28.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Дислипидемия (SMQ) содержит только термины узкого поиска. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.28.4 Перечень использованной научной литературы для *Дислипидемия (SMQ)*

- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 16th Edition.
- Ross R: Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med 340:115-126, 1999.
- Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Adult Treatment Panel III – Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) NIH - U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - NIH Publication No.02-5215, September 2002.

2.29 Эмболии и тромбозы (SMQ)

(рабочая версия, март 2007 года)

2.29.1 Определение

- Тромбоз возникает в результате взаимодействия многих факторов. Вирхов (Virchow) отметил, что основными факторами, влияющими на патогенез тромбоза, являются нарушения стенки сосудов, компонентов крови и динамики кровотока.
- Тромботические нарушения — это заболевания, характеризующиеся образованием тромба, который локально перекрывает кровоток в сосудах или отрывается и эмболизируется, закупоривая кровоток в нисходящем направлении.
- Эмболия — это внезапное перекрытие сосуда сгустком или чужеродным материалом, который был доставлен до места его отложения током крови.
- (Тромбо-)флебит — это воспаление вены (флебит), связанное с образованием тромбов (тромбозом).

2.29.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Эмболия и тромбоз из HLGT *Эмболия и тромбоз*
  - Явления, связанные с инфарктом и инсультом
  - Термины, которые связаны с процедурами
  - Термины для обозначения профилактики, связанной с эмболией и тромбозом
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных, связанные с эмболией и тромбозом
  - Термины для обозначения тромбофлебита, связанные с эмболией и тромбозом
  - Термины, обозначающие окклюзию артерий и вен, связанные с эмболизмом и (или) тромбозом
  - Термины, обозначающие мезентериальные явления, связанные с эмболией и тромбозом
  - Термины для обозначения амавроза
  - Термины, обозначающие транзиторные (ишемические) явления, связанные с эмболией и тромбозом
  - Включаются термины, относящиеся к диплегии, гемипарезу, гемиплегии, гемиплегии транзиторной, монопарезу, моноплегии, парезу, парапарезу, параплегии, квадрипарезу и квадриплегии (исключаются термины,

относящиеся к параличу, парезу, плегии и параличу без вероятной связи с эмболией и тромбозом)

- Термины, относящиеся к эмболии и тромбозу в полушариях головного мозга или мозжечке

- Исключаются:
  - Термины для обозначения факторов риска (например, связанные с повышением вязкости или с наследственными, инфекционными / септическими или аутоиммунными причинами)
  - Термины для обозначения лабораторных анализов без указания результата (т.е. термин для обозначения анализа без квалификатора)
  - Термины для обозначения воздушной, цементной и жировой эмболии
  - Термины для обозначения неспецифических аномалий сосудов
  - Термины, относящиеся к параличу, парезу, плегии и параличу без вероятной связи с эмболией и тромбозом (включаются термины, относящиеся к диплегии, гемипарезу, гемиплегии, гемиплегии транзиторной, монопарезу, моноплегии, парезу, парапарезу, параплегии, квадрипарезу и квадриплегии)

2.29.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-7. Иерархическая структура *Эмболии и тромбозы (SMQ)*

Эмболии и тромбозы (SMQ) (уровень 1) подразделяется на три субзапроса SMQ уровня 2:

- Эмболии и тромбозы, артериальные (SMQ) (PT, предназначенные для узкого поиска)
- Эмболии и тромбозы, венозные (SMQ) (PT, предназначенные для узкого поиска)
- Эмболии и тромбозы, тип сосуда не указан, и смешанные артериальные и венозные (SMQ) (PT, предназначенные для узкого поиска)

Чтобы извлечь все соответствующие термины для обозначения эмболии и тромбоза, может потребоваться объединить субзапросы SMQ этого SMQ. Необходимо также учитывать *Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ)* (ранее *Нарушения мозгового кровообращения (SMQ)*), *Васкулит (SMQ)* и *Тромбофлебит (SMQ).*

2.29.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Эмболии и тромбозы (SMQ) представляет собой иерархический SMQ и содержит только узкие термины. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.29.5 Перечень использованной научной литературы для *Эмболии и тромбозы (SMQ)*

- Concise Oxford Textbook of Medicine. Ledingham, John G. G., Warrell, David A. 1st Edition © 2000 Oxford University Press.

2.30 Эозинофильная пневмония (SMQ)

(рабочая версия, март 2009 года)

2.30.1 Определение

- Эозинофильные пневмонии характеризуются накоплением эозинофилов в альвеолярных пространствах, интерстициальной ткани или в обоих местах. Периферическая эозинофилия — частое явление.
- Причинами являются:
  - Инфекции (особенно гельминтные);
  - Пневмонит, вызванный лекарственным средством (например, антибиотиками, фенитоином, l-триптофаном);
  - Вдыхаемые токсины (например, кокаин);
  - Системное заболевание (например, синдром Черджа-Стросса);
  - Аллергический бронхолегочный аспергиллёз.
- Диагноз основан на:
  - Эозинофилии в периферической крови (> 450/мкл), жидкости бронхоальвеолярного лаважа (> 5 % разности) или биопсии легких
  - Тенях на рентгенограмме грудной клетки (иногда называется синдром PIE или легочной инфильтрации с эозинофилией)
- Хроническая эозинофильная пневмония
  - Неизвестная этиология. Подозрение на аллергический диатез.
  - Фульминантное заболевание с кашлем, лихорадкой, потерей веса, сопровождаемая или с предшествующей астмой в 50 % случаев
  - Билатеральные периферические легочные тени, описанные как «фотографический негатив» отека легких, являются фактически патогномоничными.
- Острая эозинофильная пневмония
  - Неизвестная этиологию, но может быть острой реакцией гиперчувствительности к неидентифицированному ингаляционному антигену.
  - Острое лихорадочное заболевание с кашлем, одышкой, недомоганием, миалгией, ночной потливостью и плевритной болью в груди.
- Синдром Леффлера
  - Характеризуется отсутствующими или слабо выраженными респираторными симптомами, кратковременными мигрирующими легочными тенями и эозинофилией периферической крови

- Этиологией могут быть паразитарные инфекции, особенно Ascaris lumbricoides, но идентифицируемый возбудитель часто не обнаруживается.

2.30.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Специфические термины, связанные с эозинофильной болезнью легких, включаются в узкий поиск
  - Термины для обозначения различных легочных состояний, которые не являются специфически эозинофильными, но, возможно, указывают на пневмонию, включаются в широкий поиск
  - Термины для обозначения ярко выраженных клинических симптомов пневмонии включаются в широкий поиск
  - Термины, которые касаются числа эозинофилов в периферической крови, содержащие фразу «отклонение от нормы» (например, PT *Отклонение от нормы числа эозинофилов*).
- Исключаются:
  - Все термины для обозначения инфекций, фиброза, саркоидоза и кровотечений
  - Термины для обозначения неспецифических признаков и симптомов пневмонии, такие как кашель и одышка
  - Термины для обозначения эозинофильных состояний в других местах, кроме легких
  - Термины, которые касаются числа эозинофилов в периферической крови, содержащие фразу «в норме»
  - Термины, которые касаются числа эозинофилов в периферической крови без квалификаторов
  - Термины для обозначения неонатальных болезней
  - Термины, указывающие на наследственное заболевание
  - Термины для обозначения опухолей или злокачественных новообразований легких

ПРИМЕЧАНИЕ. В широкий поиск включаются два неспецифических термина: PT *Пневмония* и PT *Миалгия*. Если широкий поиск используется без алгоритма, эти термины, возможно, необходимо исключить как создающие слишком много «шума».

2.30.3 Алгоритм

Эозинофильная пневмония (SMQ) состоит из:

- Узкого поиска (категория A или узкая область применения), содержащего специфические PT, которые описывают эозинофильную пневмонию.
- Широкий поиск содержит дополнительные термины (широкой области применения), которые добавляются к тем, которые включены в узкий поиск. Термины широкой области применения подразделяются на две категории:
  - Категория B: Термины для обозначения эозинофилии
  - Категория C: Термины, возможно, указывающие на пневмонию и два неспецифических термина PT *Пневмония* и PT *Миалгия*.

Случаи, выбранные для дальнейшего рассмотрения, включают любые случаи, в которых сообщается по меньшей мере один из PT, указанных для категории A (термины узкой области применения), или любой случай, в котором сообщается о сочетании по меньшей мере одного PT из каждой из двух групп PT, указанных как категории B и C терминов широкой области применения. A или (B и C).

2.30.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Наряду с узким и широким поисками *Эозинофильная пневмония (SMQ)* представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Алгоритм может быть реализован после извлечения случаев, как отмечено ниже:

- Сначала извлеките соответствующие случаи, применив SMQ в качестве узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1).
- После извлечения программное обеспечение применяет алгоритмическую комбинацию для скрининга извлеченных случаев. Для небольших наборов данных извлеченных случаев алгоритм может применяться при анализе случаев вручную. Алгоритмом в отношении *Эозинофильная пневмония (SMQ)* является A или (B и C). Вывод данных составляют случаи, отфильтрованные по алгоритму.

2.30.5 Перечень использованной научной литературы для *Эозинофильная пневмония (SMQ)*

- The Merck Manual assessed online as http://www.merck.com/mmpe/sec05/ch055/ch055d.html .
- Harrisons Principles of Internal Medicine, McGraw Hill accessed online as

http://www.accessmedicine.com/search/searchAMResult.aspx?searchStr=Eosinophilic+pneumonia+&rootTerm=eosinophilic+pneumonias&searchtype=1&rootID=12837&gobacklink=1&drug=1

2.31 Экстрапирамидный синдром (SMQ)

(рабочая версия, март 2007 года)

2.31.1 Определение

- Медикаментозные нарушения движений могут возникать в связи с леводопой или терапией агонистом дофамина или препаратами с основными свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, антихолинергическими препаратами, некоторыми противоспазматическими средствами и амфетаминами
- Определение: нарушение двигательной функции, вызванное поражениями или дисфункциями экстрапирамидной двигательной системы.
  - Может проявляться как гиперкинетико-гипотонический или как акинетико-ригидный синдром.
- Медикаментозный паркинсонизм, дистония, акатизия и поздняя дискинезия, а также связанные с ними клинические находки — концепции, включенные в этот SMQ.
- Субзапросы SMQ для:
  - Акатизия: субъективные ощущения беспокойства, объективные признаки беспокойства или и то, и другое.
  - Дискинезия (в том числе поздняя дискинезия): непроизвольные хореоатетоидные движения, обычно включающие орофациальную область, пальцы рук и ног. Также могут наблюдаться атетоидные движения головы, шеи и бедер.
  - Дистония: короткие или длительные сокращения мышц, приводящие к аномальным движениям или позам, в том числе окулогирным кризам, выпячиванию языка, трисмусу, кривошеи, гортанно-глоточным дистониям и дистоническим положениям конечностей и туловища.
  - Паркинсоноподобные явления: триада тремора покоя, ригидность и брадикинезия, которые могут казаться идентичными идиопатической болезни Паркинсона. Другие паркинсоноподобные признаки включают брадифрению (замедленное мышление), чрезмерное слюноотделение, слюнотечение, шаркающую походку, микрографию, гипофонию и слабые постуральные рефлексы.

2.31.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения болезни Паркинсона и паркинсонизма, включая клинические признаки и симптомы

  - Другие формы экстрапирамидных нарушений, такие как тремор, не связанный с болезнью Паркинсона, фокальная дистония (например, кривошея), двигательные нарушения, вызванные применением лекарственных препаратов (например, поздняя дискинезия) и акатизия
  - Термины для обозначения неонатальных болезней, относящиеся к вышеуказанному
  - Ассоциированные лабораторные и инструментальные исследования
- Исключаются:
  - Прогрессирующий надъядерный паралич
  - Корково-базальная ганглионарная дегенерация
  - Стриатонигральная дегенерация
  - Болезнь Мачадо-Джозефа (спиноцеребеллярная атаксия 3 типа)
  - Нейролептический злокачественный синдром
  - Туреттово нарушение
  - Тремор неэкстрапирамидного происхождения (эссенциальный тремор, интенционный тремор, дрожание головы)
  - Термины для обозначения неонатальных паркинсоноподобных явлений

2.31.3 Иерархическая структура

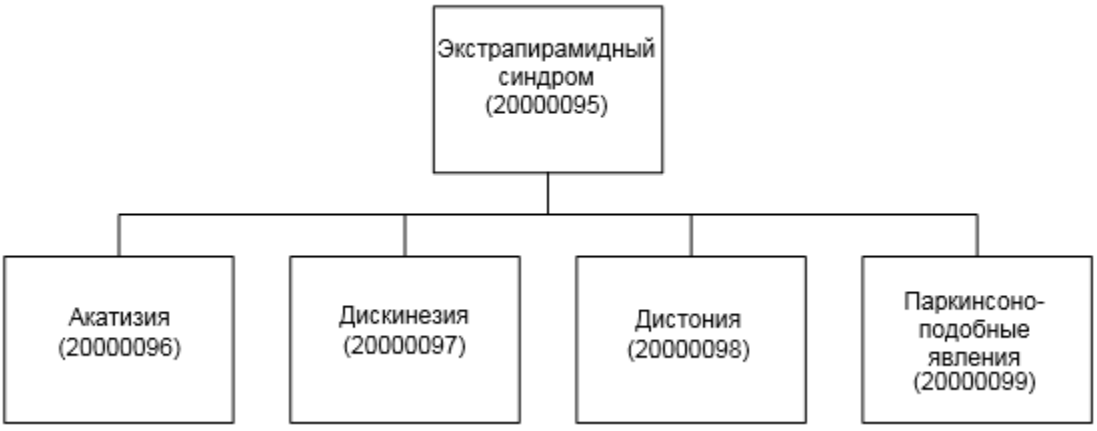

Рисунок 2-8. Иерархическая структура *Экстрапирамидный синдром (SMQ)*

2.31.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Экстрапирамидный синдром (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами узкого и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.31.5 Перечень использованной научной литературы для *Экстрапирамидный синдром (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000.
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th edition, 1998, p 2356 – 63.
- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 29 – 30.
- Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral sciences and clinical psychiatry, 8th edition, 1998, pp 955-963.
- The case of the frozen addicts by J W Langston and Jon Palfreman – Publisher New York: Pantheon Books © 1995 ISBN: 0679424652 OCLC: 31608154.

2.32 Явления экстравазации (инъекции, инфузии и имплантаты) (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.32.1 Определение

- Экстравазация лекарственного препарата при внутривенном введении является местным осложнением венозного доступа
  - Может быть ассоциирована с болью и отеком.
  - Применение некоторых препаратов (*например*, определенных химиотерапевтических средств) может приводить к более серьезным последствиям, включая некроз тканей.
- Может возникать вследствие:
  - Повреждения задней стенки вены;
  - Окклюзии вены проксимально от места инъекции.
- Экстравазация в широком понимании представляет собой выход или просачивание крови или другой жидкости, обычно находящейся в сосуде, в окружающие ткани.
  - В контексте настоящего SMQ термин «экстравазация» относится к осложнению доставки препарата (инъекции, введению и т.д.) или к медицинскому изделию.
  - Включает потенциальные последствия экстравазации.
  - Обычно наблюдаются боль, эритема и отёк.

2.32.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины со словом «экстравазация», которые связаны с доставкой препарата или медицинскими изделиями
  - PT *Экстравазация*
    - PT *Экстравазация* не связан с каким-либо механизмом доставки лекарственных препаратов (он есть в SOC *Общие нарушения и реакции в месте введения*)
    - На основании результатов тестирования фармацевтической компании были извлечены представляющие интерес случаи и было установлено, что они подходят для включения
  - Термины со словами «инъекция», «инфузия», «имплантат», «катетер», «сосудистый доступ» и «медицинское изделие» в сочетании со словами «уплотнение», «отек», «экссудат», «отечность», «раздражение», «некроз» и «язва».

    - Индивидуальные термины с такими комбинациями были впоследствии отобраны для включения на основании их соответствия области применения SMQ.
  - Для дальнейшей поддержки этого SMQ можно рассмотреть возможность включения терминов PT со словом «инстилляция», если они соответствуют определению SMQ;
  - Термины для обозначения боли в месте введения и эритемы (см. ПРИМЕЧАНИЕ ниже).
- Исключаются:
  - PT *Выход крови из сосудистого русла* и PT *Экстравазация мочи*
  - Термины «место применения» (см. ПРИМЕЧАНИЕ ниже)
  - Реакция в месте инъекции и в другом месте, поскольку они неспецифичны.

ПРИМЕЧАНИЕ. Боль в месте введения и эритема являются симптомами экстравазации (и в настоящее время включены в этот SMQ), но могут возникать и без нее. С помощью этих терминов можно было бы извлечь больше случаев, представляющих интерес, чем это практически возможно в некоторых базах данных, в зависимости от практики кодирования. Об этом следует помнить при использовании этого SMQ.

ПРИМЕЧАНИЕ. В целом, термины «в месте применения» считаются неприемлемыми для области применения этого SMQ, хотя по ним можно было извлечь несколько случаев, представляющих интерес, во время фазы испытаний. Пользователи MedDRA должны рассматривать (на основе собственных данных) возможность использования терминов «в месте применения» при кодировании случаев, связанных с экстравазацией, и включать соответствующие термины по мере необходимости.

ПРИМЕЧАНИЕ. Пользователи должны рассмотреть возможность включения случаев, закодированных в LLT *Осложнение, связанное с применением катетера*. Этот термин в настоящее время не связан с PT, включенным в этот SMQ, но может извлекать случаи, представляющие интерес.

2.32.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Явления экстравазации (инъекции, инфузии и имплантаты) (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.32.4 Перечень использованной научной литературы для *Явления экстравазации (инъекции, инфузии и имплантаты) (SMQ)*

- Brown, S. Complications with the Use of Venous Access Devices. U.S. Pharmacist. http://www.uspharmacist.com/ http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Feat/ACF2FF9.cfm&pub_id=8&article_id=131.
- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition, 2000.
- Wickham, R. Long-Term Central Venous Catheters: Issues for Care. *Semin Oncol Nurs 1*992;8,2(May):133-147.

2.33 Нарушения фертильности (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2011 года)

2.33.1 Определение

- Во время составления *Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ)* рабочая группа CIOMS по SMQ решила, что запрос «нарушения фертильности» следует превратить в SMQ уровня 1.
- Бесплодие:
  - Неспособность зачать (независимо от причины) после 1 года незащищенной половой жизни.
  - Им страдает до 15 % пар репродуктивного возраста.
  - Также фактором является тенденция многих женщин к откладыванию беременности.
- Как мужские, так и женские факторы играют роль в бесплодии, при этом на каждый пол приходится примерно 35 % случаев:
  - На сочетание мужских и женских факторов приходится 20 % случаев бесплодия;
  - В оставшихся 10 % этиология неизвестна.
- У некоторых пар результаты стандартных анализов на бесплодие в норме; предполагаемая этиология:
  - Дисфункциональное взаимодействие между спермой и ооцитом;
  - Низкое качество эмбриона;
  - Нарушение на месте имплантации.
- В будущем может появиться возможность идентификации мутации или отсутствия определенного гена в качестве причины бесплодия.
- Некоторые факторы образа жизни связаны с риском бесплодия:
  - Экологические и производственные факторы;
  - Токсические эффекты, связанные с употреблением табака, марихуаны или других наркотиков;
  - Чрезмерные физические нагрузки;
  - Неправильная диета, связанная с экстремальной потерей или набором веса;
  - Пожилой возраст.
- Лекарственными препаратами, связанными с развитием бесплодия, являются:
  - Противоопухолевая терапия (циклофосфамид, хлорамбуцил и т.д.);
  - Комбинации противоопухолевых средств и стероидных препаратов;
  - Некоторые антибиотики;
  - Добавки для щитовидной железы;
  - Другие.

2.33.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения медицинских состояний, отражающие проблемы с фертильностью
  - Термины для обозначения процедур, связанных с фертильностью
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных (отклонений от нормы), связанных с проблемами фертильности
- Исключаются:
  - Термины для обозначения сексуальной дисфункции, которая непосредственно не оказывает влияние на фертильность (например, термины, связанные с либидо)
  - Термины для обозначения состояний, которые являются результатом хромосомных аномалий или которые иначе вряд ли связаны с применением лекарственных препаратов

ПРИМЕЧАНИЕ. Для пользователей, которые хотят искать данные о явлениях/случаях сексуальной дисфункции, обратите внимание, что почти все соответствующие термины из MedDRA можно найти в двух HLGT, а именно: HLGT *Сексуальные дисфункции, нарушения и расстройства гендерной идентичности* и HLGT *Расстройства половой и детородной функций*.

2.33.3 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения фертильности (SMQ)*

- Puscheck, EE and Woodward, TL. Infertility. eMedicine, 21 December 2010, http://emedicine.medscape.com/article/274143-overview.
- Buchanan, JF and Davis, LJ. Drug-induced infertility. Drug Intell Clin Pharm, 1984, 18(2): 122 – 32.

2.34 Неспецифическое воспаление и дисфункциональные состояния желудочно-кишечного тракта (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.34.1 Определение

- Целью этого SMQ является сбор и распределение ряда желудочно-кишечных неспецифических состояний.
  - Построен вокруг симптомов, часто связываемых с лекарствами (*например*, тошнота, рвота, диспепсия, желудочно-пищеводная рефлюксная болезнь, диарея и запор).
  - Применяется к желудочно-кишечному тракту от пищевода до прямой кишки.
- Для этого SMQ «неспецифический» означает, что состояния — возможные проявления множественных заболеваний.

2.34.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Любое неспецифическое функциональное состояние, влияющее на какую-либо часть желудочно-кишечного тракта;
  - Неспецифические воспалительные проявления, влияющие на какую-либо часть желудочно-кишечного тракта;
  - Неспецифические дисфункциональные проявления, влияющие на какую-либо часть желудочно-кишечного тракта;
  - Нарушения, связанные с эрозией слизистой оболочки;
  - Термины из SOC *Лабораторные и инструментальные данные*
  - Термины из SOC *Хирургические и медицинские процедуры* были включены.
- Исключаются:
  - Любая дисфункция или воспаление в полости ротоглотки;
  - Воспалительные или дисфункциональные состояния, которые являются независимыми, четко определенными нозологическими единицами; (см. ПРИМЕЧАНИЕ ниже);
  - Инфекционный гастроэнтерит.

ПРИМЕЧАНИЕ. Для поиска случаев более специфической патологии можно было бы рассмотреть следующие SMQ: *Острый панкреатит (SMQ); Перфорации ЖКТ, изъязвления, кровотечения или непроходимости (SMQ);* и *Псевдомембранозный колит (SMQ).*

ПРИМЕЧАНИЕ. Концепция «злоупотребление слабительными средствами» больше не является частью *Неспецифическая патология желудочно-кишечного тракта (SMQ)*; если пользователь считает, что она была бы полезной при идентификации случая, можно добавить LLT *Злоупотребление слабительными средствами* в запрос пользователя.

2.34.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-9. Иерархическая структура *Неспецифическое воспаление и дисфункциональные состояния желудочно-кишечного тракта (SMQ)*

2.34.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Неспецифическое воспаление и дисфункциональные состояния желудочно-кишечного тракта (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами узкого и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.34.5 Перечень использованной научной литературы для *Неспецифическое воспаление и дисфункциональные состояния желудочно-кишечного тракта (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition.

- Medline database.
- The Merck Manual.
- Dorland’s illustrated medical dictionary.

2.35 Перфорации ЖКТ, изъязвления, кровотечения или непроходимости (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.35.1 Определение

- Перфорация желудочно-кишечного тракта:
  - Перфорация — это перфорирование или проникновение насквозь части или отверстия с проникновением в сегмент или вещество.
  - Перфорация желудочно-кишечного тракта — перфорация всех слоев желудочно-кишечного тракта.
    - Неприкрытая — непосредственно контактирует со всей полостью брюшины.
    - Прикрытая — участок полости брюшины ограничивается сальником или другими органами.
  - Характеризуется локализованным или диффузным перитонитом.
    - Проявляется в виде распространенной ригидности брюшной стенки, сильной боли и кишечной непроходимости.

  Неприкрытая перфорация подтверждается наличием свободного газа в брюшной полости (рентгенография (под)диафрагмальной области при вертикальном положении пациента).
- Язва:
  - Локальный дефект или углубление на поверхности органа или ткани;
  - Образуется в результате отслоения поверхности воспаленной ткани с участком некроза .
- Желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК):
  - Кровотечение — истечение крови из какого-либо сосуда или ткани.
  - Желудочно-кишечное кровотечение — истечение крови из какой-либо части желудочно-кишечного тракта.
- Желудочно-кишечная непроходимость:
  - Непроходимость — это акт блокировки или закупоривания, или состояние закупорки.
  - Желудочно-кишечная непроходимость — нарушение прохождения содержимого желудочно-кишечного тракта.

2.35.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:

- Термины, связанные с перфорацией любой части желудочно-кишечного тракта
- Термины для обозначения язв любой части желудочно-кишечного тракта
- Термины для обозначения обструкции и стеноза любой части желудочно-кишечного тракта: возможные последствия рубцевания вследствие изъязвления
- Термины для обозначения кровотечения в любой части желудочно-кишечного тракта
- Термины для обозначения медицинских и хирургических процедур, а также для диагностических исследований, связанных с перфорацией, изъязвлением или кровотечением

• Исключаются:

- Термины, связанные с новообразованиями желудочно-кишечного тракта, включая злокачественные язвы
- Термины для обозначения нарушений чувства вкуса
- Термины, связанные с поражениями ротоглотки (пользователь должен рассмотреть использование *Заболевания ротоглотки (SMQ)*)
- Термины для обозначения врожденных нарушений

2.35.3 Иерархическая структура

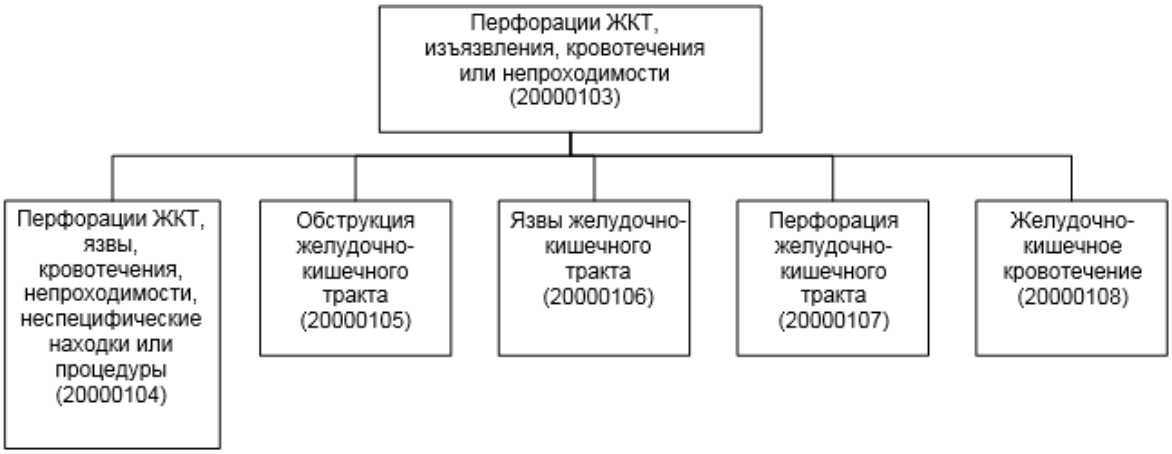

Рисунок 2-10. Иерархическая структура *Перфорации ЖКТ, изъязвления, кровотечения или непроходимости (SMQ)*

Для извлечения всех соответствующих случаев, связанных с перфорациями ЖКТ, изъязвлениями, кровотечениями или непроходимостями, может потребоваться объединить субзапросы SMQ, что приведет к широкому поиску. Кроме того, *Заболевания ротоглотки (SMQ)* должен приниматься во внимание.

2.35.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Перфорации ЖКТ, изъязвления, кровотечения или непроходимости (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами узкого и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.35.5 Перечень использованной научной литературы для *Перфорации ЖКТ, изъязвления, кровотечения или непроходимости (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999.
- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition.

2.36 Генерализованные судороги после иммунизации (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2012 года)

2.36.1 Определение

- *Генерализованные судороги после иммунизации (SMQ)* был разработан для решения проблемы возникновения этой формы судорожных припадков как нежелательного явления после иммунизации, в соответствии с определением случая «генерализованного судорожного приступа как нежелательного явления после иммунизации», разработанным «Брайтон Коллаборэйшн».

- «Судорожный припадок/Эпилептический приступ» — это аномальный пароксизмальный разряд из нейронов головного мозга из-за гипервозбудимости коры. Категории включают в себя:
  - Частичные припадки (т. е. связанные с очагом или локализацией);
  - Генерализованные припадки.

- Генерализованные припадки классифицируют как:
  - Атонические;
  - Тонические;
  - Клонические;
  - Тонико-клонические;
  - Миоклонические;
  - Абсансы.

- Судорожные припадки характеризуются:
  - Внезапными, непроизвольными мышечными сокращениями;
  - Сенсорными нарушениями;
  - Вегетативной дисфункцией;
  - Нарушениями поведения;
  - Нарушением или потерей сознания.

- Генерализованный судорожный припадок: пациент теряет сознание и все его тело охвачено судорогами

- Определение случая генерализованного судорожного припадка как НЯПИ (нежелательных явлений после иммунизации), разработанное сетью «Брайтон Коллаборэйшн», описывает следующие уровни диагностической достоверности:
  - Уровень 1 диагностической достоверности:
    - Имеются свидетели внезапной потери сознания **И**
    - Генерализованных, тонических, клонических, тонико-клонических или атонических моторных проявлений.
  - Уровень 2 диагностической достоверности:

  - Анамнез потери сознания **И**
  - Генерализованные, тонические, клонические, тонико-клонические или атонические моторные проявления.
- Уровень 3 диагностической достоверности:
  - Анамнез потери сознания **И**
  - Другие генерализованные моторные проявления.

2.36.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, которые описывают только формы генерализованных судорог или которые могли использоваться для кодирования таких явлений
  - Термины для обозначения характерных признаков и симптомов генерализованных судорог, особенно в том, что касается уровня сознания и генерализованных моторных проявлений
  - Термины для обозначения явлений в соответствии с определениями сети «Брайтон Коллаборэйшн» (БК) и критериями генерализованных судорог.
- Исключаются:
  - Термины для обозначения форм судорог, когда возможна потеря сознания, но без генерализованных моторных проявлений
  - Термины для обозначения форм эпилепсии, при которых этиология установлена и (или) не связана с нежелательным явлением после иммунизации (НЯПИ)
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований, а также процедур, связанных с генерализованными судорогами. Обоснованием этого исключения служит то, что в определении БК говорится, что генерализованные судороги после иммунизации обычно имеют короткую продолжительность, а диагноз часто основывается только на клиническом анамнезе. Кроме того, результаты таких инструментальных исследований, как электроэнцефалограмма (ЭЭГ), имеются редко, и, если имеются, интерпретация является сложной (чувствительность межприступной ЭЭГ составляет около 40 %)

ПРИМЕЧАНИЕ. По результатам проверки *Генерализованные судороги после иммунизации (SMQ),* **этот SMQ считается непригодным для лекарственных**

препаратов, так как несколько ранее использовавшихся «узких» PT, которые имеют отношение к лекарственным препаратам, отсутствуют в этом алгоритмическом SMQ.

2.36.3 Алгоритм

Для применения алгоритма в отношении этого SMQ сообщение считается релевантным случаем для дальнейшего рассмотрения, если:

- Оно включает термин из категории A

ИЛИ

- Оно включает термин из категории B (термины, связанные с уровнем сознания и другими неврологическими проявлениями) **и** термин из категории C (термины моторных проявлений и наблюдаемые эффекты генерализованных судорог)

2.36.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Наряду с узким и широким поисками *Генерализованные судороги после иммунизации (SMQ)* представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Алгоритм может быть реализован после извлечения случаев, как отмечено ниже:

- Сначала извлеките соответствующие случаи, применив SMQ в качестве узкого/широкого SMQ (см. раздел 1.5.2.1).
- После извлечения программное обеспечение применяет алгоритмическую комбинацию для скрининга извлеченных случаев. Для небольших наборов данных извлеченных случаев алгоритм может применяться при анализе случаев вручную. Алгоритм в отношении *Генерализованные судороги после иммунизации (SMQ)* — A или (B и C). Вывод данных составляют случаи, отфильтрованные по алгоритму..

2.36.5 Перечень использованной научной литературы для *Генерализованные судороги после иммунизации (SMQ)*

- Ko, DY. Generalized tonic-clonic seizures. http://emedicine.medscape.com/article/1184608-overview
- Bonhoeffer, J et al. Generalized convulsive seizure as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 22 (2004) 557–562

2.37 Глаукома (SMQ)

(рабочая версия, март 2008 года)

2.37.1 Определение

- Группа глазных болезней характеризуется повышением внутриглазного давления (ВГД).
- Приводит к патологическим изменениям в диске зрительного нерва и типичным дефектам полей зрения.
- Серьезную потерю зрения и слепоту можно предотвратить с помощью своевременного лечения
- Два основных вида:
  - Закрытоугольная глаукома: дренажные каналы внутри глаза физически заблокированы.
    - Острая форма: внезапное повышение ВГД вследствие накопления водянистой влаги. Повреждение зрительного нерва и потеря зрения могут произойти в течение нескольких часов.
    - Хроническая форма: может приводить к нарушению зрения без симптомов.
  - Открытоугольная глаукома: дренажная система остается открытой; может приводить к нарушению зрения без симптомов.
    - Наиболее частая форма глаукомы.
    - Симптомы включают потерю периферического зрения, слабые хронические головные боли, затуманенное или размытое зрение, трудности при адаптации к темноте, ореолы вокруг источников света.
- Другие виды:
  - Глаукома с нормальным (или низким) давлением: повреждение зрительного нерва, но ВГД в норме;
  - Глаукома детского возраста: редкая; начинается в младенчестве, детстве или юности;
    - Подобна открытоугольной глаукоме; малое число ранних симптомов, если вообще имеются;
    - Может развиться слепота в случае отсутствия лечения;
    - Считается наследственной.
  - Врожденная глаукома: обычно возникает вскоре после рождения, хотя может также возникнуть на первом году жизни;

- Признаками являются слезоточивость, чувствительность к свету и помутнение роговицы.
- Чаще встречается у мальчиков; может поражать один или оба глаза.

– Вторичная глаукома: повышение ВГД вследствие структурной проблемы глаза.

- Может возникать вследствие травмы глаза или других медицинских состояний
- Лечение направлено на устранение первопричины и снижение ВГД

- Причины глаукомы:
  – Приблизительно в 100 000 случаев глаукомы в США наблюдается мутация гена GLC1A (хромосома 1); предположили, что продукт гена может участвовать в регуляции внутриглазного давления;
  – Повышение риска с повышением ВГД, семейный анамнез, этническая принадлежность и пожилой возраст:
    - Глаукома, приводящая к слепоте, встречается чаще у афро-американцев;
    - Первичная открытоугольная глаукома является основной причиной слепоты у афро-американцев и коренного населения Аляски, возникая в 6–8 раз чаще, чем у белых, часто в раннем возрасте).
  – Повышение ВГД возникает или в результате повышения выработки или снижения дренирования водянистой влаги; давление может вызывать повреждение зрительного нерва;
  – Другие факторы могут способствовать тому, что у людей с нормальным ВГД может произойти потеря зрения в результате глаукомы. Кроме того, у некоторых людей с высоким ВГД никогда не возникает поражение зрительного нерва.
- Другие симптомы включают сильную глазную боль, лицевую боль, нечувствительность зрачка к свету, покраснение глаза, тошноту, рвоту, боль в животе и выпячивание глазного яблока.

2.37.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  – Все PT в HLGT *Глаукома и глазная гипертензия*
  – Термины для обозначения терапевтических и диагностических процедур

  - Термины для обозначения взаимосвязанных осложнений
  - Термины узкого поиска: Только диагностические термины, признаки и симптомы, лабораторные данные и термины для обозначения процедур, которые являются специфическими или четко связаны с глаукомой
  - Термины широкого поиска: Признаки, симптомы, диагнозы и результаты анализов, которые не являются исключительно специфическими для глаукомы, но могут иметь дополнительную ценность в результате выявления потенциальных случаев
- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний, в том числе генетические и наследственные заболевания, при которых глаукома вляется частью синдрома
  - Термины для обозначения SOC *Лабораторные и инструментальные данные* с квалификатором «в норме» и без квалификатора
  - Термины для обозначения факторов риска
  - Термины для причин вторичной глаукомы, кроме связанных с развитием (например, ирит, увеит, катаракта, химические или физические повреждения глаз)
  - Термины для обозначения головной боли, тошноты и рвоты (слишком широкие)

ПРИМЕЧАНИЕ. В зависимости от цели поиска для специализированного поиска может потребоваться использовать несколько офтальмологических SMQ.

2.37.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Запрос *Глаукома (SMQ)* содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.37.4 Перечень использованной научной литературы для *Глаукома (SMQ)*

- Dorland’s Medical Dictionary.
- Merck Manual, Sec.8, Ch.100, Glaucoma. http://www.merckmanuals.com/professional/index.html
- http://www.emedicinehealth.com/glaucoma_overview/article_em.htm
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/Glaucoma.html
- Edward B. Feinberg, MD, MPH, Glaucoma, Encyclopedia update 7/24/2004.

- http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001620.htm#Definition.
- e-Medicine – Glaucoma, Secondary Congenital – Article by Inci Irak, MD last updated December 1, 2005 www.emedicine.com/oph/topic141.htm.

2.38 Синдром Гийена-Барре (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.38.1 Определение

- Синдром Гийена-Барре (СГБ) представляет собой иммуно-опосредованную, острую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (ОВДП).
- Состояние обычно следует за вирусной или микоплазменной болезнью, поражающей верхние дыхательные пути или пищеварительный тракт.
- Другие предшествующие явления включают введение некоторых вакцин.
- Иммунные реакции, направленные на вызвавшие инфекцию микроорганизмы, вероятно, дают перекрёстную реакцию с нервными тканями, включая поверхностную мембрану шванновских клеток (приводя к ОВДП) или мембрану аксона (острые аксональные формы).
- СГБ обычно характеризуется:
  - Слабостью или параличом, поражающим несколько конечностей, обычно симметрично;
  - Утратой сухожильных рефлексов;
  - Повышением уровня белка в спинномозговой жидкости (СМЖ) без плеоцитоза.
- Другие признаки могут включать:
  - Поражение двигательных и чувствительных нервов;
  - Поражение лицевого или черепно-мозгового нерва;
  - Электрофизиологические признаки демиелинизации.
- Острая форма СГБ характеризуется типично быстрым развитием от нескольких часов до нескольких дней, обычно достигая максимального уровня слабости в течение четырех недель.
- Состояние классифицируется как хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП), если симптомы пациента продолжают прогрессировать после 4 недель или происходят рецидивы. Максимальная инвалидизация при ХВДП обычно наступает через два месяца.

2.38.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - PT *Синдром Гийена-Барре*, термины, отражающие подтипы СГБ

  - Термины для обозначения паралича и пареза (исключая термины для обозначения врожденных заболеваний и несимметричные термины)
  - Термины для обозначения слабости / мышечной слабости, а также термины для обозначения слабости опорно-двигательного аппарата
  - Взаимосвязанные неврологические и нейромышечные нарушения
  - Неврологические проявления и симптомы, включая сенсорные и моторные дефекты
  - Термины по лабораторным и инструментальным данным, подтверждающие диагноз СГБ
- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний
  - Термины для обозначения травм и повреждений
  - Широкие термины для обозначения боли
  - Термины для обозначения гемиплегии/гемипареза
  - Гистологические процедуры для нервов и мышц (кроме PT *Отклонение от нормы результатов биопсии периферического нерва*)
  - Методы лечения СГБ

2.38.3 Алгоритм

ПРИМЕЧАНИЕ. Случаи, представляющие интерес, могут быть извлечены без алгоритма. РГ CIOMS протестировала несколько алгоритмов во время составления этого SMQ, и ни один из них не был признан лучшим. Из-за этого алгоритм и категории не включаются в файлы данных. Однако применение алгоритма может оказаться полезным, когда ожидается, что большое количество случаев будет извлечено с помощью терминов широкой области применения. Пользователям, которые заинтересованы во внедрении алгоритмического подхода в отношении этого SMQ, рекомендуется обратиться к документации РГ CIOMS (https://www.meddra.org/standardised-meddra-queries) для получения подробной информации об алгоритме в отношении этого SMQ, в том числе перечней категорий терминов.

Несмотря на трудности при выборе алгоритма РГ CIOMS, они попросили организацию MSSO задокументировать следующий рекомендуемый подход:

Выбираемые для дальнейшего рассмотрения случаи будут включать в себя любые случаи, удовлетворяющие какому-либо одному из перечисленных ниже критериев:

- По меньшей мере один из PT, указанных для категории A (узкая область применения) или

- Любой случай, в котором сообщаются по меньшей мере два PT из категории B, или
- Любой случай, в котором сообщается по меньшей мере один PT из категории B и по меньшей мере один PT из категории C, или
- Любой случай, в котором сообщается по меньшей мере по одному PT из категорий B, C и D.
- Некоторые лекарственные препараты с большим количеством сообщений для таких терминов, как парестезии, гипоэстезии и мышечная слабость, действительно захватывают больше «шума» с помощью алгоритма 2B и 1B + 1C. Для подобных препаратов рекомендуется использовать алгоритм 1B + 1C + 1D, так как он может устранить много «шума», приводящего к получению ложных совпадений.

Категории определяются следующим образом:

- Категория A (узкая область применения)
  - PT *Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия*, PT *Демиелинизирующая полинейропатия*, PT *Синдром Гийена-Барре* и PT *Синдром Миллера-Фишера*, которые обозначают СГБ и подтипы СГБ
- Категория B (широкие)
  - Очень часто наблюдаемые признаки и симптомы из документально подтверждённых случаев синдрома Гийена-Барре и его разновидностей (*т.е.* категории A) в результате проверки из баз данных фармацевтической компании и регуляторного органа. Также включает специфические виды парестезий и гипоэстезий. Большинство терминов относятся к парестезиям, гипоэстезиям и нейропатиям.
- Категория C (широкие)
  - Часто наблюдаемые признаки, симптомы и диагностическая лабораторная работа из документально подтверждённых случаев синдрома Гийена-Барре и его разновидностей в результате проверки.
- Категория D (широкие)
  - Менее часто наблюдаемые признаки, симптомы и диагностическая лабораторная работа в результате проверки, а также признаки, симптомы и диагностическая лабораторная работа, которые могут наблюдаться при синдроме Гийена-Барре и его разновидностях, но которые не наблюдалась в протестированных базах данных.

2.38.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Синдром Гийена-Барре (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.38.5 Перечень использованной научной литературы для *Синдром Гийена-Барре (SMQ)*

- Textbook of Clinical Neurology, 2nd Edition, pp1085-1089, 2003.
- Cecil Textbook of Medicine, 22nd Edition, pp 2379-2381, 2004.
- Harrison's Internal Medicine, 16th Edition, pp 2513-2518, 2005.
- Ferri F. Guillain-Barré syndrome. *Ferri's Clinical Advisor: Instant Diagnosis and Treatment,* 2006 ed. Available at http://www.mdconsult.com/php/231760506-2/homepage
- Cha-Kim A. Guillain-Barré syndrome. *eMedicine*. Available at http://www.emedicine.com/pmr/topic48.htm. Accessed May 22, 2006.
- Aarli JA. Role of Cytokines in Neurologic Disorders. *Current Medicinal Chemistry.* 2003; 10:1931-1937.
- Stedman's Medical Dictionary, 26th Edition. Williams & Wilkins. Baltimore, MD; 1995.

2.39 Гематопоэтические цитопении (SMQ)

(рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.39.1 Определение

- Определения и классификации наследственной и приобретенной недостаточности костного мозга, приведенные в стандартных медицинских учебниках, не могут использоваться в качестве основы для определения этого SMQ.
  - Эти классификации не различают наследственные заболевания и приобретенные состояния
  - Они включают ряд предраковых или злокачественных состояний
- Существуют определения CIOMS терминов и критериев использования для апластической анемии, агранулоцитоза, подавления функций костного мозга, гранулоцитопении, лейкопении, нейтропении и панцитопении; однако было невозможно строго следовать этим определениям.
  - Определения включают признаки и симптомы цитопенических состояний.
  - Некоторые являются неспецифичными и не считаются полезными даже для широкого поиска с помощью SMQ.
  - Кроме того, определения включают различные диапазоны лабораторных значений, которые не отражаются в терминах MedDRA.

2.39.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, обозначающие непосредственные изменения кроветворения
  - Гематологические признаки и случаи диагноза «подавление функций костного мозга»
  - Результаты гематологического исследования подавления функций костного мозга
  - Специальные диагностические процедуры
  - Термины со словом «неонатальный» включаются в широкий поиск (термин «неонатальный» не позволяет сделать вывод о том, является ли состояние приобретенным или унаследованным)
  - Определенные термины с фразой «отклонение от нормы» включаются в широкий поиск
- Исключаются:
  - Клинические признаки и симптомы

- Терапевтическая процедура, такая как трансплантация костного мозга или трансплантация стволовых клеток (потому что они являются неспецифическими)
- Строго наследственные (и, следовательно, не медикаментозные) заболевания костного мозга
- Термины, обозначающие гемолитическую анемию, анемию, вызванную антителами, железодефицитную анемию и мегалобластическую анемию
- Агранулоцитоз рассматривается в самостоятельном SMQ.
- Как правило, исключаются унаследованные предраковые и злокачественные состояния.

ПРИМЕЧАНИЕ. В версии 15.1 PT *Снижение уровня гемоглобина* и PT *Отклонение от нормы уровня гемоглобина* были добавлены в качестве терминов широкого поиска к *Гемопоэтическая эритропения (SMQ)* на основе комплексного тестирования с использованием широкого спектра данных о лекарственных препаратах. Следует помнить, что, несмотря на то, что эти термины были успешными при выявлении представляющих интерес случаев, они также часто ассоциировались с сообщениями, не связанными с гематопоэтической эритропенией.

2.39.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-11. Иерархическая структура *Гематопоэтические цитопении (SMQ)*

2.39.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Гематопоэтические цитопении (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами узкого и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и

широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов в SMQ низшего уровня.

2.39.5 Перечень использованной научной литературы для *Гематопоэтические цитопении (SMQ)*

- CIOMS publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use”.

2.40 Гемодинамический отек, выпоты и перегрузка жидкостью (SMQ)

(рабочая версия, март 2008 года)

2.40.1 Определение

- Лекарственный отек был описан для ряда лекарственных препаратов.
- Механизмы:
  - Повышение реабсорбции натрия и воды почками;
  - Мощные вазодилататоры и блокаторы кальциевых каналов (вызывают синдром повышенной проницаемости капилляров);
  - Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) ингибируют синтез почечного простагландина.
  - Другие лекарственные препараты, вызывающие периферический отек:
    - антидепрессанты;
    - эстрогены;
    - кортикостероиды;
    - ингибиторы ЦОГ-2.
- Определение отека:
  - Наличие аномально больших количеств жидкости в межклеточных тканевых пространствах.
  - Обычно связан со значительным количеством жидкости в подкожных тканях.
  - Может быть локализованным (вследствие венозной или лимфатической обструкции или повышения проницаемости сосудов) или системным (вследствие сердечной недостаточности или заболевания почек).
  - Иногда обозначают другими терминами в зависимости от локализации (асцит, гидроторакс или гидроперикард).
  - Массивный генерализованный отек называется анасаркой.
  - Синонимы: водянка и гидропс.
- Определение выпота:
  - Просачивание жидкости из лимфатических или кровеносных сосудов в полость или ткани;
  - Возникает в результате изменения гидростатических сил.

2.40.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, соответствующие определению, включая термины для определенных полостей и участков тела
  - Термины для терапии или лечения отека
  - Термины для обозначения состояний циркуляторной перегрузки или перегрузки жидкостью
  - Термины для обозначения отеков и выпотов, связанных с использованием медицинского изделия или применением лекарственного препарата
- Исключаются:
  - Термины, относящиеся к отеку, вызываемому процедурой
    - Исключение: отек, связанный с использованием медицинского изделия или применением лекарственного препарата (*например*, *включается* PT **Отек в месте установки катетера**)
  - Термины для обозначения отека, которые имеют отдаленную или маловероятную связь с терапией препаратами
  - Термины для обозначения отека глаза, припухлости и выпотов
  - PT *Болезнь периферических вен*
  - Ангионевротический отек, поскольку он возникает вследствие хорошо описанного иммуноопосредованного явления

    Многие из терминов, которые содержатся в существующем SMQ *Ангионевротический отек,* в частности те, которые относительно характерны для этого состояния

2.40.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Гемодинамический отек, выпоты и перегрузка жидкостью (SMQ) содержит только термины узкого поиска. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.40.4 Перечень использованной научной литературы для *Гемодинамический отек, выпоты и перегрузка жидкостью (SMQ)*

- Schroth, BE. Evaluation and management of peripheral edema. J Amer Acad Phys Assist, www.jaapa.com/.
- Harrison’s Internal Medicine.
- Dorland’s Medical Dictionary.
- Stedman’s Medical Dictionary 27th Edition, 2000.

2.41 Гемолитические нарушения (SMQ)

(рабочая версия, апрель 2005 года)

2.41.1 Определение

- Гемолитическое нарушение определяется как анемия с признаками преждевременного разрушения эритроцитов и компенсаторной эритроидной гиперплазией.
- Гемолитическая анемия характеризуется:
  - Повышением значений уровня ретикулоцитов;
  - Повышением уровня неконъюгированного билирубина в сыворотке;
  - Уменьшением (или отсутствием) сывороточного гаптоглобина.
- Причины могут быть сгруппированы следующим образом:
  - Внутренние отклонения со стороны эритроцитов (например, ферментопатии, гемоглобинопатии);
  - Отклонения со стороны мембраны эритроцитов (например, наследственный сфероцитоз, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, шпоровидно-клеточная анемия);
  - Внешние факторы (например, спленомегалия, лекарственные антитела, микроангиопатический гемолиз, инфекции, токсины).

2.41.2 Критерии включения/исключения

- Узкая область применения: обычно включаются термины, обозначающие гемолиз, т. е. содержащие слова «гемолиз» или «гемолитический». Также включаются несовместимость групп крови, а также иммунологические признаки или результаты анализов, указывающие на гемолиз. Включаются вышеуказанные состояния, связанные с «новорожденным».
- Широкая область применения: несколько дополнительных терминов для обозначения результатов лабораторных исследований, которые возможно, но не обязательно, связаны с гемолизом.
- Неспецифические симптомы анемии, такие как усталость, как правило, были исключены.
- Исключаются другие признаки, симптомы и результаты исследований, которые не являются специфичными для гемолитической анемии, например, желтуха, иктерус, шум тока, повышение уровня ЛДГ, анемия (без дополнительных уточнений) и билирубинемия (без дополнительных уточнений).

- Как правило, исключаются различные виды гемоглобинопатий. При таких обстоятельствах гемолиз является одним из клинических проявлений, обусловленных основной гемоглобинопатией, а не влиянием медикаментозного лечения.
- Исключаются провоцирующие факторы, такие как наследственные аномалии ферментов эритроцитов и дефекты клеточной мембраны. Однако не исключаются термины, связанные с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, поскольку гемолитическая анемия является очень частым проявлением этого заболевания.
- Исключаются термины для обозначения инфекций или интоксикаций, которые не содержат явно выраженных слов «гемолиз» или «гемолитический».

2.41.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Гемолитические нарушения (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.41.4 Перечень использованной научной литературы для *Гемолитические нарушения (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. CIOMS publication, Geneva, 1999.

2.42 Кровотечения (SMQ)

(рабочая версия, март 2006 года)

2.42.1 Определение

- Кровоизлияние — просачивание крови из сосудов; кровотечение.
- Незначительные кровоизлияния классифицируются по размеру как петехии (очень маленькие), пурпура (до 1 см) и экхимозы (большие).
- Большое скопление крови внутри ткани называется гематомой.

2.42.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, прямо относящиеся к кровоизлиянию, гематоме, кровотечению, экхимозу, пурпуре, петехии, лечению гематомы / кровотечения / кровоизлияния и разрыву кровеносных сосудов, включая сердце и его камеры.
  - PT *Наличие крови в моче* был включен в *Термины кровотечения (за искл. лабораторных терминов) (SMQ),* и в *Лабораторные термины кровотечения (SMQ)*, хотя его можно было бы интерпретировать как лабораторный анализ, не указывая явно, что в моче присутствует кровь.
    - Этот термин обычно используется для описания наличия крови в моче.
- Исключаются:
  - Термины, относящиеся к обструкциям желудочно-кишечного тракта
  - Термины, относящиеся к язвам и перфорациям без явного упоминания о кровотечении
  - Термины для нормальных значений лабораторных анализов, кроме PT *Наличие крови в моче*, потому что это может быть признаком крови в моче, а не только термином для обозначения лабораторных и инструментальных исследований без квалификатора (см. выше)
  - Термины для геморрагической лихорадки, поскольку они имеют инфекционную этиологию и не связаны с нежелательными лекарственными реакциями

2.42.3 Иерархическая структура

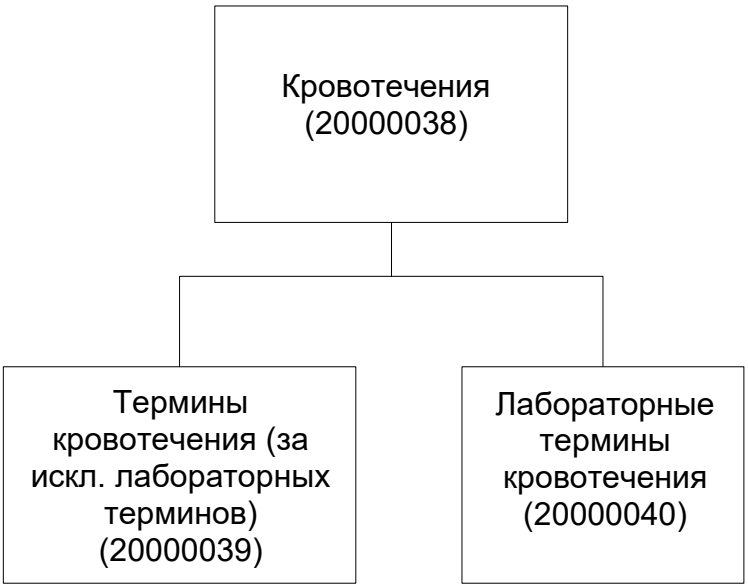

Рисунок 2-12. Иерархическая структура *Кровотечения (SMQ)*

Этот SMQ характеризуется двухуровневой иерархией, состоящей из комплексного поиска кровотечений (первый уровень) и двух субзапросов SMQ (второй уровень), а именно:

- *Термины кровотечения (за искл. лабораторных терминов) (SMQ)*
- *Лабораторные термины кровотечения (SMQ)*

2.42.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Кровотечения (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами узкого и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов в SMQ низшего уровня.

2.42.5 Перечень использованной научной литературы для *Кровотечения (SMQ)*

- Dorland’s illustrated medical dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000.

2.43 Нарушения слуха и вестибулярные расстройства (SMQ)

(рабочая версия, март 2009 года)

2.43.1 Определение

- SMQ предназначен для включения нарушений со стороны органа слуха, которые могут быть связаны с применением лекарственных препаратов.
- Создано два субзапроса SMQ для двух функций уха:
  - Слух;
  - Равновесие.
- Слух может ухудшаться, нарушаться или обостряться.
  - Потеря слуха и аномальный слух не разделяются в этом SMQ из-за совпадения этих состояний у некоторых пациентов.
- В этот SMQ обычно включают термины для обозначения вестибулярных нарушений, которые начинаются с внутреннего уха.
- Определение: слух — способность слышать звук; ощущение звука, а не вибрации.
  - Нарушение слуха может быть следствием:
    - Поражения наружного слухового канала или среднего уха (кондуктивная потеря слуха); **или**
    - Поражения внутреннего уха или VIII-го черепного нерва (сенсоневрального).
  - Сенсоневральная потеря слуха может быть дополнительно дифференцирована как:
    - Сенсорная (улитка); **или**
    - Нейронная (VIII-й черепной нерв).
- Определение: вестибулярный — связанный с преддверием уха.
  - Вестибулярные нарушения (нарушения внутреннего уха) могут вызывать:
    - Головокружение, вертиго, нарушение равновесия, изменения слуха, тошноту, усталость, тревожность, нарушение концентрации внимания и другие симптомы.

2.43.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения нарушений слуха любого типа (потеря, а также акцентуация/гиперакузия)

  - Термины для обозначения нарушений поддержания равновесия, возникающих во внутреннем ухе
  - Термины для обозначения диагнозов включены в качестве терминов узкого поиска
  - Термины для обозначения признаков, симптомов и процедур, как правило, включаются в широкий поиск
- Исключаются:
  - Термины для обозначения причин врожденных заболеваний
  - Термины для обозначения причин инфекций / инфекционных заболеваний
  - Термины для обозначения новообразований
  - Термины для обозначения нарушений со стороны ЦНС, которые вызывают проблемы со слухом (например, нарушение кровообращения головного мозга) или проблемы с равновесием (например, нарушения со стороны мозжечка)
  - Термины для обозначения состояний, возникающих в результате физической травмы

ПРИМЕЧАНИЕ. Несмотря на то, что головокружение может быть вызвано разными причинами и явно может способствовать созданию «шума», было предложено оставить PT *Головокружение* в широком поиске (субзапроса SMQ *Вестибулярные нарушения (SMQ)*), поскольку «вертиго» и «головокружение» могут использоваться взаимозаменяемо.

2.43.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-13. Иерархическая структура *Нарушения слуха и вестибулярные расстройства (SMQ)*

2.43.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушения слуха и вестибулярные расстройства (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами узкого и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов в SMQ низшего уровня.

2.43.5 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения слуха и вестибулярные расстройства (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000.
- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 17th edition, 1999.
- Vestibular Disorders Association, www.vestibular.org.
- Otorhino-Laryngology, James B. Snow, Jr., 1979.

2.44 Нарушения со стороны печени (SMQ)

(рабочая версия, апрель 2005 года)

2.44.1 Определение

Нарушения со стороны печени (SMQ) является относительно сложным, потому что он охватывает явления, которые относятся ко всей системе органов. Он включает в себя:

- Комплексный поиск всех терминов, возможно, связанных с печенью, независимо от того являются ли они терминами, возможно, связанными с воздействием лекарственных препаратов.
- Ряд субзапросов SMQ по некоторым специфическим темам, связанным с печенью.
- Поиск терминов для обозначения нарушений со стороны печени, потенциально связанных с применением лекарственных препаратов.

Код SMQ	Термин из SMQ
20000008	*Лабораторные и инструментальные исследования печени, признаки и симптомы (SMQ)*
20000009	*Холестаз и желтуха печеночного происхождения (SMQ)*
20000010	*Гепатит, неинфекционный (SMQ)*
20000011	*Новообразования печени, злокачественные и неуточненные (SMQ)*
20000208	*Злокачественные опухоли печени (SMQ)*
20000209	*Опухоли печени неуточненной степени злокачественности (SMQ)*
20000012	*Новообразования печени, доброкачественные (в т. ч. кисты и полипы) (SMQ)*
20000013	*Печеноч. недостаточность, фиброз и цирроз печени и др. заболевания, связ. с пораж. печени (SMQ)*
20000014	*Врожденные, семейные, неонатальные и генетические нарушения печени (SMQ)*
20000015	*Нарушения коагуляции и кровоточивость, связанные с патологией печени (SMQ)*
20000016	*Инфекции печени (SMQ)*
20000017	*Патология печени, с указанием на связь с употреблением алкоголя (SMQ)*

20000018	*Нарушения со стороны печени, связанные с беременностью (SMQ)*

Таблица 2-3. Темы *Нарушения со стороны печени (SMQ)*

Каждая из вышеуказанных тем является самостоятельной темой SMQ. Некоторые из них далее сгруппированы иерархически на основе их связи с нежелательными реакциями на лекарственные препараты (см. раздел «Иерархическая структура» ниже).

2.44.2 Критерии включения/исключения

- SMQ верхнего уровня *Нарушения со стороны печени (SMQ)* предназначен для включения всех терминов, связанных с печенью.
- *Нарушения со стороны печени (SMQ)* содержит только термины, связанные с основным SOC, но многие термины из других SOC также имеют вторичные связи с SOC *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*.
- Термин «гепатит» часто неправильно используется в сообщениях о нежелательных реакциях, обозначая любое повреждение печени, независимо от того, было ли поражение подтверждено гистологически. Эта проблема, конечно, не может быть решена с помощью какого-либо SMQ и требуется анализ описаний состояний и полей лабораторных данных.
- *Лабораторные и инструментальные исследования печени, признаки и симптомы (SMQ)*: Большинство терминов этого субзапроса SMQ относятся к HLGT *Гепатобилиарные исследования* в SOC *Лабораторные и инструментальные данные*. Однако многие термины этого HLGT относятся к лабораторным и инструментальным данным как таковым (без квалификатора, такого как «повышение») или к лабораторным и инструментальным исследованиям с нормальным результатом; эти термины не включаются в этот поиск. Кроме того, этот SMQ содержит все термины HLT *Признаки и симптомы гепатобилиарных нарушений* в SOC *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* и несколько PT из других SOC.
- *Холестаз и желтуха печеночного происхождения (SMQ)*: Этот поиск включает все состояния, связанные с желтухой или холестазом возможного печеночного происхождения, и, следовательно, исключает PT, которые указывают на желтуху, вызываемую гемолитическими состояниями. Исключаются разные другие этиологии.
- *Новообразования печени, злокачественные и неуточненные (SMQ)*: Все термины этого субзапроса SMQ относятся к HLGT *Злокачественные и неуточненные новообразования печени и желчевыводящих путей* в SOC

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (вкл. кисты и полипы). Исключаются опухоли с метастазами в печень.

- *Новообразования печени, доброкачественные (в т. ч. кисты и полипы) (SMQ)*: Все термины этого субзапроса SMQ относятся к SOC *Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (вкл. кисты и полипы)*.
- *Печеноч. недостаточность, фиброз и цирроз печени и др. заболевания, связ. с пораж. печени (SMQ)*: Этот субзапрос SMQ, как правило, не предназначен для использования самостоятельно, а в сочетании с *Гепатит, неинфекционный (SMQ)*.
- PT *Поражение печени* включается в *Печеноч. недостаточность, фиброз и цирроз печени и др. заболевания, связ. с пораж. печени (SMQ)*. Этот термин был добавлен к SMQ в MedDRA версии 10.0. Выражение «поражение печени» часто интерпретируется как химическое вещество, которое может возникнуть в результате воздействия лекарственного препарата; однако в некоторых случаях он также может использоваться для обозначения травмы печени. Пользователи должны внимательно изучить типы случаев, извлеченные с помощью PT, чтобы определить, не произошло ли нетравматическое или травматическое поражение печени
- *Нарушения коагуляции и кровоточивость, связанные с патологией печени (SMQ)*: Этот субзапрос SMQ включает в себя снижение уровней факторов коагуляции, которые могут быть вызваны снижением функции печени, и изменения параметров свертывания крови в зависимости от этих факторов. Термины в этом субзапросе SMQ взяты из SOC *Лабораторные и инструментальные данные*.
- *Патология печени, с указанием на связь с употреблением алкоголя (SMQ)*: Этот SMQ содержит термины, которые непосредственно касаются нарушений, связанных с употреблением алкоголя. Они не были включены ни в один из других субзапросов SMQ, поскольку термины, связанные с употреблением алкоголя, обычно не ищутся при поиске поражений печени, вызванных лекарственными препаратами. Возможные явления, связанные с употреблением алкоголя, которые также могут иметь другие причины (например, цирроз печени), не были включены в этот субзапрос SMQ.
- *Нарушения со стороны печени, связанные с беременностью (SMQ)*: Этот поиск содержит термины, которые непосредственно касаются нарушений, связанных с беременностью. Они не были включены ни в один из других субзапросов SMQ, поскольку они обычно не ищутся при поиске поражений печени, вызванных лекарственными препаратами.
- Исключаются термины, связанные исключительно с нарушениями желчного пузыря и желчного протока.

- Исключаются термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований, которые не указывают на результат или указывают на нормальный результат
- Исключаются термины для обозначения состояний печени вследствие травмы.

2.44.3 Иерархическая структура

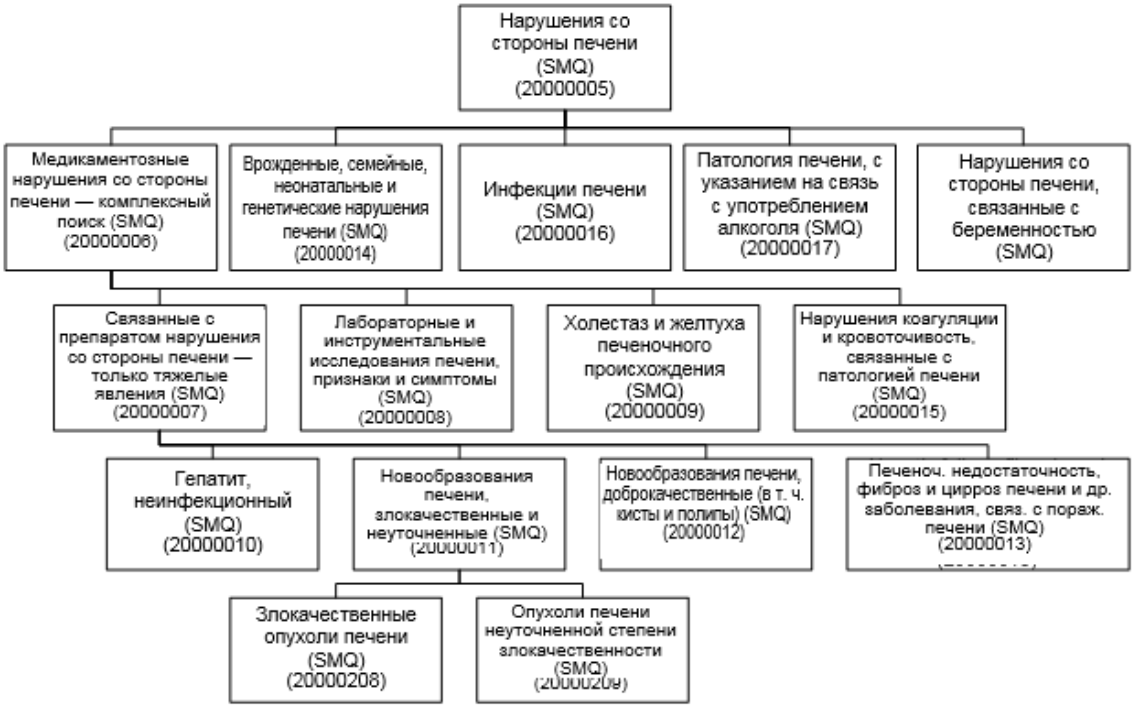

Рисунок 2-14. Иерархическая структура *Нарушения со стороны печени (SMQ)*

Нарушения со стороны печени (SMQ) состоит из ряда SMQ в иерархической связи друг с другом:

- SMQ верхнего уровня *Нарушения со стороны печени (SMQ)* представляет собой комплексный поиск всех терминов, возможно, связанных с печенью, независимо от того являются ли они терминами, возможно, связанными с воздействием лекарственных препаратов.
- *Медикаментозные нарушения со стороны печени — комплексный поиск (SMQ)* исключает явления, не связанные с применением лекарственных препаратов, такие как врожденные заболевания, инфекции, явления,

связанные с употреблением алкоголя и беременностью, из поиска по SMQ верхнего уровня *Нарушения со стороны печени (SMQ)*

- В соответствии с *Медикаментозные нарушения со стороны печени — комплексный поиск (SMQ)* еще один субпоиск тяжелой гепатотоксичности, связанной с применением лекарственного препарата, представлен *Связанные с препаратом нарушения со стороны печени — только тяжелые явления (SMQ)*.

2.44.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушения со стороны печени (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами как широкого, так и узкого поиска.

Следующие восемь субзапросов SMQ содержат термины как широкого, так и узкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этих SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

- *Холестаз и желтуха печеночного происхождения (SMQ)*
- *Врожденные, семейные, неонатальные и генетические нарушения печени (SMQ)*
- *Медикаментозные нарушения со стороны печени — комплексный поиск (SMQ)*
- *Связанные с препаратом нарушения со стороны печени — только тяжелые явления (SMQ)*
- *Печеноч. недостаточность, фиброз и цирроз печени и др. заболевания, связ. с пораж. печени (SMQ)*
- *Гепатит, неинфекционный (SMQ)*
- *Инфекции печени (SMQ)*
- *Лабораторные и инструментальные исследования печени, признаки и симптомы (SMQ)*

Следующие пять субзапросов SMQ содержат только термины узкого поиска. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

- *Патология печени, с указанием на связь с употреблением алкоголя (SMQ)*
- *Новообразования печени, доброкачественные (в т. ч. кисты и полипы) (SMQ)*
- *Новообразования печени, злокачественные и неуточненные (SMQ)*
- *Нарушения коагуляции и кровоточивость, связанные с патологией печени (SMQ)*
- *Нарушения со стороны печени, связанные с беременностью (SMQ)*

Поскольку термины для обозначения вспомогательных лабораторных и

инструментальных исследований, признаков и симптомов сгруппированы в субзапрос SMQ *Лабораторные и инструментальные исследования печени, признаки и симптомы (SMQ)*, SMQ низшего уровня *Нарушения со стороны печени (SMQ)*, которые содержат только диагноз и патогномоничный результат лабораторных и инструментальных исследований, не являются независимыми запросами. Например, чтобы найти соответствующие случаи «инфекций печени», случаев, извлеченных с помощью субзапроса SMQ *Инфекции печени (SMQ)*, может быть недостаточно. Для получения полного набора соответствующих случаев может потребоваться включить случаи, извлеченные с помощью терминов для обозначения результатов вспомогательных лабораторных и инструментальных исследований, таких как функциональные пробы печени (находятся в субзапросе SMQ *Лабораторные и инструментальные исследования печени, признаки и симптомы (SMQ)*). Подобно *Патология желчевыводящих путей (SMQ)*, при использовании SMQ низшего уровня требуется определенный уровень ручного вмешательства. Может понадобиться врачебное мнение.

2.44.5 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения со стороны печени (SMQ)*

- Harrison’s Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1808-1880.

2.45 Враждебность или агрессия (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.45.1 Определение

- Агрессия: форма поведения, которая приводит к самоутверждению; она может возникнуть вследствие врожденных мотивов и (или) ответа на фрустрацию; она может проявляться деструктивным и атакующим поведением, скрытыми установками враждебности и обструкционизма или здоровым самовыразительным стремлением к ощущению контроля.
- Враждебность: склонность испытывать гнев и стремиться нанести вред человеку или группе лиц.

2.45.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - PT, обозначающие высокий риск враждебности или агрессии
  - PT, содержащие LLT с высоким риском развития враждебности или агрессии
  - Симптомы/синдромы, тесно связанные с враждебностью/агрессией, которые обычно являются частью болезни (например, PT, связанные с биполярным расстройством)
- Исключаются:
  - PT, связанные с суицидом и самоповреждением, а также PT, связанные с деменцией и делирием, исключались ввиду наличия SMQ для этих состояний
  - PT, связанные с психозом, которые не тесно связаны с враждебностью/агрессией. (Существует индивидуальный SMQ *Психозы и психотические расстройства (SMQ)*).
  - PT, связанные с употреблением алкоголя и запрещенных препаратов, поскольку маловероятно, чтобы они вызывались лекарственными препаратами
  - Метаболические синдромы (гипертиреоз и т.д.), которые могут привести к враждебности/агрессии, были исключены как слишком неспецифичные
  - Термины, указывающие на пациента как на жертву преступления или агрессивного поведения (когда было ясно, что пациент был жертвой)
  - Были исключены термины со словом «оскорблений», а не термины для обозначения *злоупотреблений*, поскольку они вряд ли будут самостоятельными. Тем не менее, в некоторых базах данных может

потребоваться включить эти термины, поскольку определенные методы кодирования могут включать термин со словом «оскорблений» вместо «злоупотребление».

- Термины, которые не являются специфическими для агрессии

2.45.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Враждебность или агрессия (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.45.4 Перечень использованной научной литературы для *Враждебность или агрессия (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29th Edition, 2000.
- The On-Line Medical Dictionary, CancerWEB project, Dec 1998.

2.46 Гипергликемия или впервые выявленный сахарный диабет (SMQ)

(рабочая версия, март 2006 года)

2.46.1 Определение

- Диагноз «сахарный диабет», как правило, основывается на повышении уровня глюкозы в плазме натощак или уровня глюкозы в плазме в любой момент времени в сочетании с классическими симптомами.
- Гипергликемия при сахарном диабете возникает в результате снижения секреции инсулина, снижения потребления глюкозы или увеличения выработки глюкозы.
- Сахарный диабет I типа:
  - Около 10 % всех случаев;
  - Дефицит инсулина в результате аутоиммунного разрушения бета-клеток (тип IA) или идиопатический (тип IB).
- Сахарный диабет II типа:
  - Около 90 % всех случаев;
  - Гетерогенное нарушение метаболизма глюкозы характеризуется различными степенями резистентности к инсулину, нарушением секреции инсулина и увеличением выработки глюкозы в печени.
- Оба типа включают наследственную предрасположенность:
  - В случае типа I имеется воздействие окружающей среды;
  - В случае типа II включает факторы риска (например, ожирение).
- Другие менее частые этиологии:
  - Специфические генетические нарушения секреции или действия инсулина
  - Заболевания экзокринной части поджелудочной железы (например, хронический панкреатит)
  - Эндокринопатии, продуцирующие инсулиновые контррегуляторные гормоны (например, синдром Кушинга)
  - Вирусные инфекции (например, цитомегаловирус)
  - Определенные лекарственные препараты и химические вещества
  - Связанные с другими генетическими синдромами (например, синдром Дауна)
  - Осложнение в приблизительно 4 % случаях беременности

- Применение препаратов было связано с гипергликемией, которая может прогрессировать до начала сахарного диабета:
  - может имитировать I или II тип.
  - Механизмы:
    - Уменьшение выработки инсулина, ингибирование секреции инсулина и снижение объема бета-клеток (например, циклоспорин);
    - Аутоиммунное разрушение бета-клеток и увеличение титров антител к инсулину (например, интерлейкин-2);
    - Глюконеогенез со стимуляцией гормонами и снижение чувствительности к инсулину (например, глюкокортикостероиды);
    - Снижение чувствительности к инсулину (например, ингибиторы протеазы);
  - Часто обратим после прекращения приема лекарственного препарата или может контролироваться пероральными противодиабетическими средствами и (или) инсулином.
- Частые симптомы: полидипсия, полифагия, полиурия и потеря веса
- Другие метаболические нарушения: гиперхолестеринемия и (или) гипертриглицеридемия
- Концентрации инсулина:
  - Низкая при типе I
  - Высокая в самом начале во время типа II; снижение по мере прогрессирования заболевания
- Острые осложнения:
  - Диабетический кетоацидоз (ДКА), особенно тип I;
  - Некетотическое гиперосмолярное состояние (НКГС), в частности диабет II типа;
    - Оба могут привести к неврологическим симптомам, в том числе к коме.
- Долгосрочные осложнения представляют собой микрососудистые (например, ретинопатию), макрососудистые (например, атеросклероз коронарных артерий) и нейропатические (например, парестезии).
  - Микрососудистые эффекты, по-видимому, связаны со степенью гипергликемии.
  - Макрососудистые эффекты могут быть связаны с хронической гипергликемией и возможными другими сопутствующими факторами (например, гипертензией).

2.46.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, обозначающие острые проявления сахарного диабета / гипергликемии
  - Другие термины, обозначающие:
    - Сахарный диабет и основные осложнения
  - Нарушения метаболизма инсулина или глюкозы ожидаются у пациентов с сахарным диабетом или гипергликемией
  - Термины с корнями «диабет-», «глюкоза», «инсулин», «кетон» и «кетоз»
  - Большинство терминов привели к HLGT *Нарушения метаболизма глюкозы (вкл. сахарный диабет)*
  - К терминам узкого поиска относились те, которые считались очень специфически связанными с новым диагнозом или проявлениями, признаками или симптомами впервые возникшего сахарного диабета.
  - Термины широкого поиска, также указывающие на впервые возникший диабет, но менее специфичные для него
- Исключаются:
  - Термины, обозначающие долгосрочные осложнения

2.46.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Гипергликемия или впервые выявленный сахарный диабет (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.46.4 Перечень использованной научной литературы для *Гипергликемия или впервые выявленный сахарный диабет (SMQ)*

- Oki JC and Isley WL. Diabetes mellitus. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1335-1358.
- Powers AC. Diabetes mellitus. Harrison's Principles of Internal Medicine (15th Ed). Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001. pg. 2109-2137.
- Vanrenterghem YFC. Which calcerineurin inhibitor is preferred in renal transplantation: tacrolimus or cyclosporine? Curr Opin Nephrol Hypertension 1999; 8(6):669-674.

- Fraenkel PG, Rutkove SB, Matheson JK et al. Induction of myasthenia gravis, myositis, and insulin-dependent diabetes mellitus by high-dose interleukin-2 in a patient with renal cell cancer. J Immunother 2002; 25(4):373-378.
- Costa J. Corticotrophins and corticosteroids. Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1364-1395.
- Coates P. Miscellaneous hormones. . Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1520-1526.
- Heck AM, Yanovski LA, and Calis KA. Pituitary gland disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1395-1411.
- Currier J. Management of metabolic complications of therapy. AIDS 2002; 16(Suppl 4):S171-S176.
- Fantry LE. Protease inhibitor-associated diabetes mellitus: a potential cause of morbidity and mortality. JAIDS 2003; 32: 243-244.
- Henderson DC. Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus. CNS Drugs 2002; 16(2):77-89.
- Citrome LL. The increase in risk of diabetes mellitus from exposure to second-generation antipsychotic agents. Drugs of Today 2004; 40(5):445-464.
- Melkersson K and Dahl M-L. Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. Drugs 2004; 64(7)701-723.

2.47 Гиперчувствительность (SMQ)

(рабочая версия, март 2013 года)

2.47.1 Определение

- Цель этого SMQ:
  - Способствовать поиску в базе данных случаев гиперчувствительности или аллергических реакций, потенциально связанных с препаратом/вакциной, для планов управления рисками, периодических отчетов по безопасности лекарственного средства и других видов деятельности по мониторированию безопасности продукта.
  - Предназначен для поиска всех видов случаев, возможно связанных с гиперчувствительностью / аллергическими реакциями;
  - SMQ не предназначен для разграничения различных видов реакций гиперчувствительности, например для классификации Кумбса.
- Уже существует ряд SMQ для специфических аллергических состояний (например, *Анафилактическая реакция (SMQ)*, *Ангионевротический отек (SMQ)*)
- Термин «гиперчувствительность» часто используется неспецифически для описания большого количества состояний, связанных с патологически усиленной реакцией организма на инородное вещество.
  - Более специфическое использование — для аллергических реакций всех типов.
- Многие термины, включенные в *Гиперчувствительность (SMQ)*, не позволяют разграничивать гиперчувствительность / аллергические реакции и другие причины индивидуального явления, и поэтому необходим дальнейший анализ случаев, извлеченных с помощью этого SMQ.

2.47.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Все термины, указывающие на потенциальную гиперчувствительность / аллергические состояния, связанные с применяемыми лекарственными препаратами / вакцинами и другими медицинскими изделиями
    - Узкий — состояния, для которых аллергия является одной из основных причин
    - Широкий — состояния, для которых другие причины более вероятны
  - Термины для обозначения результатов лабораторных и инструментальных исследований, указывающих на гиперчувствительность/аллергию

ПРИМЕЧАНИЕ. В ряде случаев для явлений, имеющих сходное феноменологическое проявление, некоторые PT включались либо как термины узкой, либо как термины широкой области применения, а некоторые совсем не зависели от вероятности связи с введением лекарственных препаратов / вакцин.

Исключаются:

- Термины для обозначения аутоиммунных нарушений.
  - Если все же необходимо включить в поиск эти состояния, пользователю предлагается обратиться к HLGT *Аутоиммунные нарушения*, в котором есть полная группа таких терминов.
- Термины для обозначения отторжений трансплантата, при необходимости, охватываются HLT *Отторжения трансплантата*
- Термины для обозначения идиосинкразических реакций.
  - Если требуются эти термины (реакции, представляющие собой аномальную реакцию на лекарственный препарат, не вызванную аллергией), пользователю предлагается обратиться к PT *Реакция идиосинкразии при применении препарата*
- Термины для обозначения аллергии, связанные с другими причинами (например, на животных, продукты питания и т. п.)
- Термины для обозначения профилактики
- Термины для обозначения крапивницы, относящиеся к причинам, не связанным с лекарственными препаратами / вакцинами

2.47.3 Перечень использованной научной литературы для *Гиперчувствительность (SMQ)*

- [Не указана]

2.48 Гипертензия (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2008 года)

2.48.1 Определение

- Гипертензия определяется как высокое артериальное давление.
- Причины:
  - Неизвестны (эссенциальная или идиопатическая гипертензия);
  - Связаны с другими первичными заболеваниями (вторичная гипертензия).
- Различные критерии для ее порога варьируются от 140 мм рт. ст. систолического и 90 мм рт. ст. диастолического до 200 мм рт. ст. систолического и 110 мм рт. ст. диастолического давлений.
- Согласно рекомендациям ESH/ESC по гипертензии за 2003 год и Национального центра исследования сердца, легких и крови (NHLBI), оптимальное артериальное давление составляет менее 120/80 мм рт.ст. Прегипертензия определяется как артериальное давление 120–139/80–89 мм рт. ст.
- Более новые определения характеризуют гипертензию как сложный прогрессирующий сердечно-сосудистый синдром.
- Большинство пациентов не обнаруживают симптомов заболевания; гипертензия определяется только путем измерения артериального давления.
- Признаки и симптомы:
  - Головная боль (только при тяжелой гипертензии).
  - Другие, возможно, связанные с ней жалобы: головокружение, покраснение лица, преждевременная утомляемость, сердцебиение и нервозность.
  - Жалобы, связанные с поражением сосудов: носовое кровотечение, гематурия и помутнение зрения.
  - Частые проявления гипертонических кризов: боль в груди, одышка и неврологическое расстройство.
  - Неврологические проявления: головная боль с затылочной локализацией, церебральный инфаркт или кровоизлияние, нарушение зрения или гипертензивная энцефалопатия.
- При первичной гипертензии ранние патологические изменения не происходят. В конечном итоге развивается генерализованный артериолярный склероз, в частности в почках.

- Гипертензия является важным фактором риска сердечно-сосудистых явлений, таких как инфаркт миокарда и инсульт. Необходима ранняя диагностика и лечение.

2.48.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Все термины, относящиеся к тому, что определяется как первичная/эссенциальная/идиопатическая гипертензия
  - Вторичные формы гипертензии, *например*, вызванные вазоренальной гипертензией и паренхиматозными заболеваниями, или гипертензии, вызванной эндокринными причинами, если указано как таковое
  - PT *Метаболический синдром*, поскольку гипертензия является частью определения
  - Гипертензивные нарушения, связанные с беременностью
  - Аномальные значения, связанные с активацией ренин-ангиотензиновой системы
  - Аномальные значения симпатомиметических гормонов / нейромедиаторов
  - Диагностические маркеры и термины методов лечения для гипертензии
  - Термины, относящиеся к ишемическим поражениям органов, при условии, что термины содержат слово «гипертензивная» как часть концепции. Для полного набора возможных терминов, относящихся к ишемическим поражениям органов, необходимо использовать более специфичные SMQ, например, *Ишемическая болезнь сердца (SMQ)*, *Нарушения мозгового кровообращения и патология сосудов головного мозга (SMQ)*
- Исключаются:
  - Врожденные состояния/нарушения, которые могут быть связаны с гипертензией или приводить к ней
  - Легочная гипертензия, портальная гипертензия, внутричерепная гипертензия, внутриглазная гипертензия, а также их специфические признаки и симптомы
  - Медицинские состояния, включая отдаленное действие на органы, которые может быть следствием гипертензии, например инфаркт миокарда, инсульт, атеросклероз, если только слово «гипертензивная» не является частью концепции.

- Неврологическое проявление гипертензивной энцефалопатии при злокачественной гипертензии, например отек головного мозга, судороги, кома
- Сердечно-сосудистые факторы риска, например, центральное ожирение, сахарный диабет, курение, гиперлипидемии и многие другие
- Обычно наблюдаемые признаки и симптомы гипертензии, например, головная боль и головокружение
- Термины, относящиеся к потенциальным причинам вторичной гипертензии

ПРИМЕЧАНИЕ. Пользователям этого SMQ должны рассмотреть возможность поиска терминов для обозначения этиологии, признаков и симптомов, а также последствий, которые исключены из этого SMQ (см. таблицу 2 в исходной документации РГ CIOMS), если гипертензия может быть новым сигналом. Пользователи могут также рассмотреть возможность использования других SMQ, таких как *Ишемическая болезнь сердца (SMQ)* и *Нарушения мозгового кровообращения и патология сосудов головного мозга (SMQ)* для выявления последствий гипертензии.

2.48.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Гипертензия (SMQ) содержит термины широкого и узкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.48.4 Перечень использованной научной литературы для *Гипертензия* (SMQ)

- Journal of Hypertension 2003, Vol 21 No 10.
- Journal of Hypertension 1999, Vol 17 No 2.
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 16th Ed (2005). Part 8, Sect. 4.
- Dorland’s Medical Dictionary, 30th Edition, 2003.

2.49 Гипогликемия (SMQ)

(рабочая версия, март 2016 года)

2.49.1 Определение

- Гипогликемия характеризуется снижением уровня глюкозы в плазме до уровня (обычно менее 50 мг/дл), который может приводить к появлению признаков или симптомов (например, изменения психического статуса). Гипогликемия обычно возникает из-за нарушений в механизмах, задействованных в гомеостазе глюкозы.

  - При диагностировании гипогликемии обычно наблюдается «триада Уиппла» в виде низкого уровня сахара в крови, наличия симптомов и купирования этих симптомов, когда уровень сахара в крови восстанавливается до нормы.

  - Истинная частота случаев составляет 5–10 % пациентов с симптомами, указывающими на гипогликемию, при первичном обследовании.

  - Гипогликемические симптомы связаны с симпатической активацией и дисфункцией головного мозга вследствие снижения уровня глюкозы. Это приводит к потливости, сердцебиению, треморному состоянию, тревожности и голоду. Снижение доступности глюкозы в головном мозге (нейрогликопения) может вызывать спутанность сознания, трудности с концентрацией, раздражительность, галлюцинации, очаговые нарушения, кому и, конечном счете, смерть.

- Различные формы и причины гипогликемии включают:

  - Лекарственные препараты — этанол, галоперидол, пентамидин, хинин, салицилаты, сульфонамиды («лекарственные сульфамидные препараты») и пероральные гипогликемические средства были связаны с гипогликемией, как и многие другие препараты.

  - Скрытое использование / злоупотребление сурфонилмочевиной — самостоятельно спровоцированная гипогликемия, которая может наблюдаться у работников сферы здравоохранения или у родственников, которые ухаживают за членами семьи, страдающими диабетом.

  - Экзогенный инсулин — например, опухоли поджелудочной железы, продуцирующие инсулин (опухоли островковых клеток) и не бета-клеточные опухоли.

- Гипогликемия после еды — идиопатическая, вследствие проблем с питанием (например, у пациентов с ранее проведенным хирургическим вмешательством в верхних отделах желудочно-кишечного тракта) или с врожденной ферментной недостаточностью (например, наследственной непереносимостью фруктозы).

- Гипогликемия натощак
  - Незидобластоз является медицинским термином для обозначения гипогликемии, обусловленной гиперинсулинемией, который связывают с повышенной функцией бета-клеток поджелудочной железы с отклонением от нормы внешнего вида при микроскопическом исследовании. Не так давно термин «незидобластоз» использовался для описания формы приобретенного гиперинсулинизма с гиперплазией бета-клеток, обнаруженного у взрослых, особенно после операции на желудочно-кишечном тракте.
  - Также могут включаться унаследованные ферментные недостаточности и нарушения окисления жирных кислот.

- Другими причинами гипогликемии являются следующие:
  - Аутоиммунная гипогликемия
  - Критические заболевания
  - Физические нагрузки (пациенты с диабетом)
  - Беременность
  - Почечная глюкозурия
  - Кетотическая гипогликемия у детей
  - Надпочечниковая недостаточность
  - Гипопитуитаризм
  - Голодание
  - Артефакт при проведении лабораторного анализа

- Средством для лечения гипогликемии является глюкоза. Другие лекарственные препараты могут использоваться, исходя из первопричины или сопутствующих симптомов.

2.49.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения различных форм гипогликемии, которые, как правило, включают слово «гипогликемия» или вариант слова «гипогликемия» в термине

  - Термины для обозначения соответствующих результатов лабораторных исследований, подтверждающих диагноз «гипогликемия»

  - Термины для обозначения характерных признаков и симптомов гипогликемии

  - Термины для обозначения соответствующих терапевтических вмешательств, которые могут указывать на случай гипогликемии.

- Исключаются:
  - Термины для обозначения этиологий гипогликемии

  - Термины для обозначения врожденных форм гипогликемии

  - Термины, относящиеся, главным образом, к сахарному диабету

  - Термины для обозначения неспецифических симптомов, которые возникают при гипогликемии, но не очень характерны и могут потенциально вызывать «шум» (например, концепции, такие как аномальное поведение, недомогание и усталость)

2.49.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Гипогликемия (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

Широкий поиск следует использовать с осторожностью, потому что, как правило, неспецифический характер признаков и симптомов гипогликемии может привести к фоновому шуму. Во время проверки термины широкой области применения показали небольшие различия между положительным и отрицательным контролем.

2.49.4 Перечень использованной научной литературы для *Гипогликемия (SMQ)*

- Hamdy, O. Hypoglycaemia. Medscape Reference. http://emedicine.medscape.com/article/122122-overview#showall

- Merck Manual, 17th ed.

2.50 Гипокалиемия (SMQ)

(рабочая версия, март 2019 года)

2.50.1 Определение

- Гипокалиемия — концентрация калия (K) в плазме менее 3,5 мэкв/л, вызванная дефицитом запасов калия в организме или аномальным перемещением калия в клетки.(1)
- Причины:
  - Снижение потребления калия
  - Чрезмерное выделение калия из почек или желудочно-кишечного тракта
  - К препаратам, которые, как известно, вызывают гипокалиемию, относятся диуретики, слабительные, противомикробные препараты, минерало- и глюкокортикоиды, а также агонисты бета-2-рецепторов.(1,2)
- Клинические признаки зависят от степени истощения калия и могут включать:
  - Мышечную слабость, мышечные спазмы, фасцикуляции
  - Паралитическую непроходимость кишечника
  - Гиповентиляцию и гипотензию (при тяжелой гипокалиемии)
- Изменения на ЭКГ, как правило, наблюдаются, когда уровень калия в сыворотке составляет < 3 мэкв/л, и включают в себя
  - Снижение сегмента ST, депрессию зубца T и увеличение амплитуды зубца U
  - При выраженной гипокалиемии зубец T постепенно уменьшается, а амплитуда зубца U становится все больше
- Гипокалиемия может вызывать аритмии, в том числе:
  - Преждевременные сокращения желудочков и предсердий, желудочковую и предсердную тахиаритмию и атриовентрикулярную блокаду 2-й или 3-й степени
  - В конечном итоге может возникнуть фибрилляция желудочков
- Лечение:
  - С помощью пероральных добавок калия, в дозах от 20 до 80 мэкв/день, если у пациентов нет изменений на ЭКГ или тяжелых симптомов
  - При гипокалиемической аритмии через центральную вену вводят внутривенный хлорид калия, максимум 40 мэкв/ч и только при

постоянном кардиомониторинге; стандартная в/в инфузия должна быть не более 10 мэкв/ч.

2.50.2 Критерии включения/исключения

- **Включаются:**
  - Термины, непосредственно относящиеся к гипокалиемии или потери калия
  - Лабораторные и инструментальные исследования, непосредственно относящиеся к снижению или отклонению от нормы уровня калия в крови или моче
  - Лабораторные и инструментальные исследования, тесно связанные с гипокалиемией, например, ЭКГ-исследования, характерные для низкого уровня калия
  - Сердечные аритмии, характерные для гипокалиемии
  - Другие признаки и симптомы, часто связанные с низким уровнем калия, такие как гипотензия и гиповентиляция)
- **Исключаются**:
  - Очень специфические и тесно связанные причины гипокалиемии (такие как синдром Фанкони и почечный тубулярный ацидоз)
  - Неспецифические признаки и симптомы, связанные с мышцами, а также аномалии тонуса
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований без квалификаторов
  - Признаки и симптомы, слабо связанные с низким уровнем калия
  - Врожденные формы гипокалиемии

2.50.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Гипокалиемия (SMQ) содержит термины как узкого, так и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.50.4 Перечень использованной научной литературы для *Гипокалиемия (SMQ)*

1. Merck Manual, Professional version; March 2018
2. Kardalas E. et al. Hypokalemia: a clinical update ; Endocr Connect 2018 Apr; 7 (4): R135 – R 146. Published online 2018 Mar 14. doi: 10.1530/EC-18-0109

2.51 Гипонатриемия или СНСАГ (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.51.1 Определение

- О гипонатриемии сообщалось в связи с различными медицинскими состояниями, такими как:
  - Надпочечниковая недостаточность, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефритический синдром, гипотиреоз, психогенная полидипсия, гипергликемия, острая или хроническая почечная недостаточность, рвота, диарея и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАГ).
- Гипонатриемия может быть:
  - Гиповолемической: связанной с гиповолемией (в результате рвоты или диареи)
  - Гиперволемической: связанной с гиперволемией и отеком (в результате застойной сердечной недостаточности или нефритического синдрома)
  - Изоволемической: связанной с нормальным или умеренным увеличением объема внеклеточной жидкости (наиболее частая причина — СНСАГ)
- СНСАГ связан с различными медицинскими состояниями, такими как:
  - Новообразования (в частности, карциномы), нарушения со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (инсульт, внутричерепное кровоизлияние или гематома, энцефалит или менингит, или острый психоз) или нарушения со стороны легких (пневмония, туберкулез, астма или хроническая обструктивная болезнь легких).
- Как гипонатриемия, так и СНСАГ также связаны с применением различных лекарственных препаратов, таких как:
  - Препараты, влияющие на ЦНС: трициклические антидепрессанты (ТЦА), ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), тразодон, противосудорожные препараты (в частности, карбамазепин) и нейролептики;
  - Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетаминофен;
  - Тиазидные диуретики и фуросемид;
  - Сульфонилмочевины (в частности, хлорпропамид);
  - Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);

  - Многие противоопухолевые средства (в частности, циклофосфамид).
- Гипонатриемия обычно определяется как уровень натрия в сыворотке < 135 мэкв/л.
  - В случае легкой или постепенно развивающейся может быть бессимптомной
  - В случае тяжелой (уровень натрия в сыворотке < 120 мэкв/л) или быстро развивающейся, наблюдающиеся признаки и симптомы указывают на водную интоксикацию.
    - Симптомы отека головного мозга: головная боль, психическая спутанность, дезориентация, энцефалопатия, тремор, нарушения походки, судороги и кома.
    - Другие симптомы: тошнота, рвота и мышечная слабость или судороги.
    - Другие отклонения лабораторных показателей от нормы (наряду со снижением уровня натрия в сыворотке): снижение осмоляльности плазмы, увеличение или уменьшение осмоляльности мочи и увеличение или уменьшение концентрации натрия в моче.
- Диагноз «СНСАГ» ставится на основе исключения других причин гипонатриемии

2.51.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения следующих концепций:
    - Низкий уровень натрия в крови
    - Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
    - Лабораторные показатели снижения концентрации натрия в сыворотке
    - Лабораторные показатели снижения осмоляльности сыворотки
    - Лабораторные показатели изменений концентрации натрия в моче
    - Лабораторные показатели изменений осмоляльности мочи
  - Узкий поиск включает в себя PT, непосредственно связанные с гипонатриемией, СНСАГ и отклонением от нормы или снижением концентрации натрия или антидиуретического гормона в сыворотке.
  - Широкий поиск включает в себя дополнительные PT для обозначения отклонения от нормы уровня электролитов в крови или осмоляльности, или отклонения от нормы уровня натрия в моче или осмоляльности, свидетельствующих о гипонатриемии и (или) СНСАГ

- Исключаются:
  - См. ПРИМЕЧАНИЕ ниже относительно случаев, извлеченных с помощью этого SMQ.

ПРИМЕЧАНИЕ. Диагностика гипонатриемии и (или) СНСАГ зависит от наличия соответствующих отклонений лабораторных показателей от нормы. Поскольку эти лабораторные анализы, вероятно, выполнялись в рамках дифференциальной диагностики и впоследствии сообщались, если их результаты отклонялись от нормы для более тяжелых проявлений со стороны ЦНС этих состояний (таких как судороги или кома), случаи, в которых сообщалось о таких тяжелых проявлениях, а также не сообщалось о соответствующих аномальных лабораторных результатах, исключены из этого SMQ. Аналогичным образом, случаи, в которых сообщалось о менее выраженных проявлениях (таких как тошнота, рвота, спутанность сознания или головная боль), а также не сообщалось о соответствующих аномальных результатах лабораторных исследований, также исключены из этого SMQ, поскольку, если менее выраженные симптомы являются единственными регистрируемыми явлениями, они, вероятно, будут неинформативными и будут содержать недостаточную информацию для оценки возможной роли гипонатриемии и (или) СНСАГ в этиологии регистрируемых явлений.

2.51.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Гипонатриемия ИЛИ СНСАГ (SMQ) содержит термины широкого и узкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.51.4 Перечень использованной научной литературы для *Гипонатриемия ИЛИ СНСАГ (SMQ)*

- Foote EF. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and diabetes insipidus. Drug-Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. Tisdale JE and Miller DA (Eds). American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda, MD, 2005. pg. 611-624.
- Joy MS and Hladik GA. Disorders of sodium, water, calcium, and phosphorus homeostasis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, and Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2002. pg. 953-979.
- Robertson GL. Disorders of the neurohypophysis. Harrison’s Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 2097-2104.
- Singer GG and Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. Harrison’s Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 252-263.

2.52 Гипотонический гипореактивный эпизод (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2011 года)

2.52.1 Определение

- Гипотонический гипореактивный эпизод (ГГЭ) характеризуется:
  - Внезапным началом снижения мышечного тонуса;
  - Гипореактивностью (на словесные или другие стимулы);
  - Изменением цвета кожи (бледность, цианоз).

- Произошел после иммунизации следующими вакцинами:
  - Дифтерия;
  - Столбняк;
  - Haemophilus influenzae типа b;
  - Вакцинами против гепатита B.

- Большинство сообщений было после введения вакцин против коклюша.

- Чаще ассоциировано с:
  - Цельноклеточными вакцинами по сравнению с бесклеточными;
  - Во время первичной иммунизации, как правило, после первой дозы.

- Неясно, связаны ли наблюдаемые феномены с:
  - Особенностями вакцины;
  - Иммунологическим феноменом;
  - Токсичными компонентами в вакцине;
  - Комбинацией факторов.

- В системе наблюдения за вакцинацией в США (VAERS) у незначительно большего числа женщин (53 %), чем мужчин, был ГГЭ, однако в системе наблюдения за вакцинацией в Нидерландах было зафиксировано больше сообщений о ГГЭ у мужчин.

- Время до появления признаков после иммунизации обычно составляет от трех до четырех часов, но может варьироваться от мгновенного появления до 48 часов после иммунизации.

- Эпизод обычно длится от шести до тридцати минут.

- Максимально для одной трети случаев также описывается лихорадка.

- Рабочая группа по изучению ГГЭ «Брайтон Коллаборэйшн» (БК), при разработке определения случая ГГЭ, описала диагностические

алгоритмы с тремя уровнями достоверности, основанные на клинических наблюдениях во время эпизода:

Показатель	Уровень диагностической достоверности:				
	Уровень 1	Уровень 2		Уровень 3	
Реактивность	Ослабленная реакция или отсутствие реакции	Ослабленная реакция или отсутствие реакции	Ослабленная реакция или отсутствие реакции	Ослабленная реакция или отсутствие реакции	Неизвестно
Мышечный тонус	Гипотония	Гипотония	Неизвестно	Нормальный	Гипотония
Изменения кожи	Бледность или цианоз	Неизвестно	Бледность или цианоз	Бледность или цианоз	Бледность или цианоз

Таблица 2-4. Алгоритмические уровни диагностической достоверности гипотонических гипореактивных эпизодов

2.52.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения самого диагностического объективного признака
  - Термины для обозначения признаков и симптомов, либо прямо, либо косвенно описанные в определении ГГЭ БК, например, цианоз
- Исключаются:
  - Термины, которые не связаны с диагнозом «ГГЭ»

ПРИМЕЧАНИЕ. В определении БК специфически указывается, что отсутствуют лабораторные исследования, которые помогают подтвердить диагноз «ГГЭ». Они не должны рассматриваться как окончательно исключенные из SMQ, поскольку будущие достижения в диагностике и лечении ГГЭ могут включать лабораторные исследования.

ПРИМЕЧАНИЕ. На основе результатов всех испытаний алгоритм БК уровня 1 является рекомендуемым алгоритмом, на котором необходимо основывать SMQ.

2.52.3 Алгоритм

Категории алгоритмов в отношении *Гипотонический гипореактивный эпизод (SMQ)* определяются следующим образом:

- Категория A: Узкие термины
- Категория B: Гипотония
- Категория C: Гипореактивный
- Категория D: Бледность или цианоз

Для применения алгоритма в отношении этого SMQ сообщение считается соответствующим случаем для дальнейшего рассмотрения, если:

Представляющий интерес случай этот случай с:

- Он включает термин из категории A (узкая область применения)

  ИЛИ

- Он включает по меньшей мере один термин из категории B + категории C + категории D

Пользователи могут предпочитать использовать дополнительные алгоритмы.

2.52.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Наряду с узким и широким поисками *Гипотонический гипореактивный эпизод (SMQ)* представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Алгоритм может быть реализован после извлечения случаев, как отмечено ниже:

- Сначала извлеките соответствующие случаи, применив SMQ в качестве узкого/широкого SMQ (см. раздел 1.5.2.1).
- После извлечения программное обеспечение применяет алгоритмическую комбинацию для скринирования извлеченных случаев. Для небольших наборов данных извлеченных случаев алгоритм может применяться при анализе случаев вручную. Алгоритм в отношении *Гипотонический гипореактивный эпизод (SMQ)* — A или (B и C и D). Вывод данных составляют случаи, отфильтрованные по алгоритму.

2.52.5 Перечень использованной научной литературы для *Гипотонический гипореактивный эпизод (SMQ)*

- Buettcher, M et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 2007; 25: 5875 – 5881.
- DuVernoy, TS, Braun, MM and the VAERS Working Group. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996-1998. Pediatrics 2000; 106(4): e52.

- Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics*. 1981;68(5):650-659.
- Daptacel® [листок-вкладыш в упаковке]. Toronto, Ontario, Canada: Sanofi Pasteur Limited; 2008.
- Recombivax® [листок-вкладыш в упаковке]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, Inc.; 2007.

2.53 Иммуноопосредованные/аутоиммунные нарушения (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2020 года)

2.53.1 Определение

- Иммуноопосредованные нарушения характеризуются иммунной дисрегуляцией, вызывающей воспаление, направленное против собственных тканей организма, что приводит к повреждению тканей.
- Аутоиммунные заболевания специфически включают развитие иммунной гиперреактивности с аутоантителами и антиген-специфическими Т-клетками, нацеленными на нативные антигены.
- Этиология иммуноопосредованных нарушений неясна, но включает:
  - Генетические факторы;
  - Инфекции;
  - Травмы;
  - Препараты, влияющие на иммунную систему.
- Патофизиология иммуноопосредованного воспаления, вызывающего разрушение тканей, может включать комбинации:
  - Аутореактивных Т-клеток;
  - Аутоантител;
  - Воспалительных цитокинов;
  - Активацию комплемента.
- Не для всех иммуноопосредованных нарушений можно подтвердить наличие специфического аутоиммунного механизма.
- В случае иммунотерапии рака такие средства, как цитокины и моноклональные антитела, связаны с иммуноопосредованными нежелательными явлениями, которые имеют воспалительный или аутоиммунный характер. Механизмы могут представлять собой:
  - Новое иммуноопосредованное нарушение;
  - Обострение уже имеющегося заболевания.
- Иммуноопосредованные нарушения также представляют собой потенциальную проблему для вакцин, в которых используются новые адъюванты для усиления иммунного ответа.
- Токсичность различна, и потенциально может поражаться любая система органов.
  - Частые проявления связаны с кожей, желудочно-кишечным трактом и дыхательными путями.

- Менее частые реакции включают неврологические явления и нарушение функции желез внутренней секреции.

- Лечение иммунных явлений, вызванных иммунотерапией, включает:
  - Подавление иммунитета кортикостериодами;
  - Применение специфических иммуномодулирующие средств, таких как ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО)

2.53.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к иммуноопосредованным и аутоиммунным нарушениям, которые потенциально могут быть связаны с применением иммунотерапевтических средств или введением вакцин.
  - Заболевания, при которых имеются убедительные доказательства, даже если они не полностью подтверждены, аутоиммунного или иммуноопосредованного патофизиологического процесса (например, ревматоидный артрит, эритема узловатая).
    - Включаются нейропатии черепных нервов вследствие потенциальной связи с введением вакцин. Они включаются как термины широкой области применения.
  - Аналогичные термины без квалификаторов для «аутоиммунных» или «иммуноопосредованных» заболеваний, например, PT *Гепатит* включается в качестве аналогичного PT *Аутоиммунный гепатит* и PT *Иммуно-опосредованный гепатит*. Эти термины без квалификаторов, как правило, включаются в качестве терминов широкой области применения, поскольку они не обязательно могут обозначать иммуноопосредованные/аутоиммунные нарушения. Тем не менее, они используются для извлечения потенциальных случаев, когда отсутствовала специфичность в фиксации или кодировании соответствующих иммуноопосредованных концепций.
    - Аналогичные термины без квалификаторов для обозначения общего анализа крови не включаются из-за потенциальной возможности создавать «шум» при извлечении (например, PT *Нейтропения*).
  - Соответствующие термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований иммуноопосредованных процессов, включая аутоантитела и белки иммунного ответа. Они включаются как термины широкой области применения.

- Исключаются:
  - Признаки и симптомы, связанные с иммуноопосредованными и аутоиммунными нарушениями, как правило, исключаются из-за их

неспецифического характера и потому, что они могут создавать «шум» (например, концепции «диарея» и «крапивница»).

- Иммуноопосредованные заболевания после инфекционного заболевания
- Термины для оценки по шкалам степени тяжести заболеваний
- Реакции гиперчувствительности, ангиоотек или анафилактические реакции, при которых невозможно продемонстрировать аутоиммунные механизмы.
- Локализованные кожные реакции
- Врожденные аутоиммунные заболевания

2.53.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Иммуноопосредованные/аутоиммунные нарушения (SMQ) имеет особенности терминов узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.53.4 Перечень использованной научной литературы для *Иммуноопосредованные/аутоиммунные нарушения (SMQ)*

- Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2018;36(17):1714-1768.
- Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. Ann Oncol. 2016;27(4):559-574.
- Da Silva, FT, De Keyser, F, Lambert, PH, Robinson, WH, Westhovens, R, and Sindic, C. Optimal approaches to data collection and analysis of potential immune mediated disorders in clinical trials of new vaccines. Vaccine. 2013; 31: 1870-1876.
- Kieseier B, Mathey E, Sommer C, Hartung HP. Immune-mediated neuropathies. Nature Reviews Disease Primers. 2018; 31 (4).
- Kuek A, Hazleman BL, Östör AJK. Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: a medical revolution. Postgrad Med J. 2007 Apr; 83(978): 251–260. doi: 10.1136/pgmj.2006.052688.
- Puzanov I, Diab A, Abdallah K, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. J Immunother Cancer. 2017; 5:95.

- Stone J, and DeAngelis L. Cancer treatment-induced neurotoxicity: a focus on newer treatment. Nat Rev Clin Oncol. 2016; 13 (2): 92-105.
- Thompson JA, Schneider B, Brahmer J, et al. Management of Immunotherapy related toxicities, Version 1.2019. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2019; 17 (3): 255-289.

2.54 Инфекционная пневмония (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2017 года)

2.54.1 Определение

- Пневмония — это острое воспаление легких, вызванное инфекцией.
  - Пневмония является наиболее частой смертельной нозокомиальной инфекцией и наиболее частой общей причиной смерти в развивающихся странах.
  - По оценкам, в Соединенных Штатах Америки от двух до трех миллионов человек ежегодно заболевают пневмонией, из которых около 60 000 умирают.
  - В США пневмония наряду с гриппом является восьмой по значимости причиной смерти и основной инфекционной причиной смерти.

- Причины, симптомы, лечение, профилактические меры и прогноз инфекционной пневмонии различаются в зависимости от:
  - Того, является ли инфекция бактериальной, вирусной, грибковой или паразитарной;
  - Того, является ли она приобретенной вне больницы, в больнице или в другом месте оказания медицинской помощи;
  - Того, развивается ли она у пациента, не страдающим иммунодефицитом, или у пациента с ослабленным иммунитетом.

- Клинические проявления:
  - Могут варьироваться от невыраженного до молниеносного проявления и от умеренных до смертельных по тяжести;
  - У пациента часто наблюдаются лихорадка с тахикардией или может быть озноб и (или) потливость в анамнезе;
  - Кашель может быть либо непродуктивным, либо продуктивным; может возникнуть плевритная боль в груди;
  - Другие симптомы могут включать усталость, головную боль, миалгию, артралгию и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта;
  - Частые осложнения пневмонии тяжелой степени включают в себя дыхательную недостаточность, септический шок и мультиорганную дисфункцию, коагулопатию и обострение сопутствующих заболеваний;
  - Проявление может быть неочевидным у пожилых людей, у которых изначально может проявляться вновь начавшаяся или обострившаяся спутанность сознания с другими проявлениями.

- Первоначальный диагноз обычно основывается на рентгенографии грудной клетки и физикальных данных.

- Другие методы диагностики:
  - Окрашивание по Граму и посев мокроты;

  - Посев крови;
  - Анализы на пневмококковые и легионеллезные антигены в моче;
  - Анализы методом полимеразной цепной реакции на респираторную вирусную инфекцию;
  - Серологическое исследование — увеличение патоген-специфических титров антител класса IgM;
  - Биомаркеры, например, С-реактивный белок и прокальцитонин.

- В лечении чаще всего используются соответствующие противомикробные средства и вспомогательные меры.

2.54.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, обозначающие инфекционные пневмонии (со словом «пневмония» или «пневмонит» или без него), включая термины, обычно связанные с пациентом с ослабленным иммунитетом.

  - Термины для обозначения инфекций неуточненной локализации, вызываемых патогенными микроорганизмами, которые часто вызывают пневмонию (например, PT *Пневмококковая инфекция*), включая те, которые обычно вызывают инфекции у хозяина с ослабленным иммунитетом

  - Патогенные микроорганизмы, преимущественно вызывающие пневмонию, включаются в узкий поиск. Другие патогенные микроорганизмы, которые могут вызывать пневмонию, включаются в широкий поиск.

  - Признаки и симптомы, характерные для пневмонии

  - Положительные результаты анализов в рамках HLGT *Микробиологические и серологические исследования*, связанные с патогенными микроорганизмами, которые часто вызывают пневмонию

  - Термины, относящиеся к диагностической визуализации, газам крови, аускультации или другие термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований, тесно связанных с инфекционной пневмонией

- Исключаются:
  - Иммуно-опосредованная и эозинофильная пневмонии (которые могут идентифицироваться с помощью *Эозинофильная пневмония*) *(SMQ)*

- Пневмонии, вызванные травмой, облучением, токсичностью или медицинскими процедурами, кроме PT *Постпроцедурная пневмония*, поскольку послеоперационные/послепроцедурные пневмонии обычно являются типом госпитальной пневмонии, вызываемой инфекцией. Также исключается PT *Пневмония, аспирационная*.

- Термины для обозначения инфекций неуточненной локализации, вызываемых патогенными микроорганизмами, которые редко вызывают пневмонию

- Термины для обозначения бронхита

- Неспецифические признаки и симптомы пневмонии (недомогание, озноб, оцепенение, лихорадка, одышка)

- Термины для обозначения врожденных заболеваний

- Лабораторные и инструментальные исследования без квалификаторов или лабораторные и инструментальные исследования, которые не являются специфическими для пневмонии

2.54.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Инфекционная пневмония (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.54.4 Перечень использованной научной литературы для *Инфекционная пневмония (SMQ)*

- *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th edition
- *Merck Manual*, 19th edition

2.55 Интерстициальное заболевание легких (SMQ)

(рабочая версия, март 2006 года)

2.55.1 Определение

- Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) представляют собой гетерогенную группу состояний, которые поражают альвеолярные стенки и периальвеолярную ткань.
  - Являются незлокачественными и не вызываются какими-либо определенными возбудителями инфекционных заболеваний.
- Первоначальный ответ — воспаление в стенках воздухоносных путей и альвеол.
  - Если является хроническим, воспаление распространяется на соседние участки интерстициальной ткани и сосудистой системы, и в конечном итоге вызывает интерстициальный фиброз.
- Склерозирование и деформация ткани легких приводит к значительному нарушению газообмена и вентиляции.
- Воспаление также может затрагивать дыхательные пути, в которых не происходит газообмен.
  - Облитерирующий бронхиолит, вызывающий организующуюся пневмонию, вероятно, является частью спектра ИЗЛ.
- ИЗЛ было сложно классифицировать, поскольку приблизительно 180 известных отдельных заболеваний характеризуются интерстициальным поражением легких (либо первичным заболеванием, либо частью полиорганного процесса, например, диффузные заболевания соединительной ткани).
- ИЗЛ можно разделить на две группы:
  - Известные причины
  - Неизвестные причины
- Каждую из этих групп можно разделить на подгруппы:
  - Наличие гистологических признаков гранулем в интерстициальных или сосудистых областях
  - Отсутствие гранулем

2.55.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:

  - Термины, относящиеся к заболеваниям легких, которые характеризуются альвеолитом, интерстициальным воспалением и фиброзом
  - ИЗЛ с известной причиной и неизвестной причиной
  - ИЗЛ с гранулемами (например, саркоидоз) и ИБЛ без гранулем (например, синдром Гудпасчера).
  - Термины узкого поиска включают те, которые специфически указывают на интерстициальную легочную реакцию или, возможно, ухудшение ИЗЛ при лечении подозреваемым лекарственным препаратом.
    - В том числе ИЗЛ с возможным аллергическим компонентом и интерстициальными реакциями легких на облучение
    - Ожидается, что будут также включаться интерстициальные реакции легких на облучение, поскольку они могут указывать на повышенную чувствительность к радиационной токсичности в сочетании с воздействием лекарственных препаратов и, таким образом, будут по-прежнему рассматриваться в качестве нежелательной реакции.
  - Термины широкого поиска включают те, которые относятся к интерстициальной болезни легких, даже если не ожидается, что это будет явление, связанное с применением лекарственных препаратов (например, термины для обозначения респираторного дистресс-синдрома взрослых и синдрома легочного кровотечения, которые указывают на ИЗЛ)

- Исключаются:
  - Признаки и симптомы интерстициального заболевания легких
  - Термины, относящиеся к инфекциям и воздействию, связанному с родом занятий
  - Термины, не связанные с непосредственной или аллергической токсичностью подозреваемого терапевтического лечения
  - Термины для обозначения нарушений на рентгенограмме грудной клетки
  - Термины для обозначения некардиогенного отека легких
  - Исключаются следующие состояния, если в описании не указано наблюдение интерстициальной легочной реакции: амилоидоз, наследственные интерстициальные заболевания легких, желудочно-кишечные заболевания или заболевания печени, РТПХ, интерстициальные заболевания легких, вызванные неорганической пылью

2.55.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Интерстициальное заболевание легких (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.56 Ишемический колит (SMQ)

(рабочая версия, март 2008 года)

2.56.1 Определение

- Ишемический колит — это поражение толстой кишки, которое является следствием нарушения её кровоснабжения.
- Вызывается временным снижением кровотока в толстой кишке.
- Большинство пациентов — пожилые люди, но также наблюдается в более ранних возрастных группах в связи с использованием пероральных контрацептивов, васкулитом и гиперкоагуляционными состояниями.
- Клиническая картина зависит от степени и скорости развития ишемии.
  - Острый молниеносный ишемический колит:
    - Сильная боль внизу живота, ректальное кровотечение и гипотензия;
    - Дилатация толстой кишки (тяжелые случаи);
    - Признаки перитонита (тяжелые случаи).
  - Подострый ишемический колит:
    - Наиболее частый клинический вариант;
    - Вызывает меньшие степени боли и кровотечения (наблюдаются в течение нескольких дней или недель).
- Ишемический колит является второй по частоте причиной кровотечения в нижние отделы желудочно-кишечного тракта.
- Диагноз ставится по результатам колоноскопии.
- Обычно развивается в отсутствие окклюзии крупных сосудов.
- Ассоциированные факторы:
  - Снижение сердечного выброса;
  - Аритмия;
  - Травмы;
  - Оперативное лечение (например, оперативное лечение аортоподвздошных сосудов);
  - Васкулит;
  - Нарушения свертываемости крови;
  - Хроническая обструктивная болезнь легких;

  - Синдром раздраженного кишечника;
  - Специфические лекарственные препараты.
- Более двух третей пациентов отвечают на консервативные меры (жидкости для в/в введения, голод, антибиотики). Редко требуется оперативное лечение

2.56.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения ишемического колита и других форм колита
  - Термины для обозначения сопутствующих состояний, которые обычно развиваются в результате ишемического колита
  - Связанные термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований
- Исключаются:
  - Термины, относящиеся к желудочно-кишечным стриктурам и стенозам
  - Термины для обозначения неспецифических клинических симптомов ишемического колита
  - PT *Мелена*
    - Относится к кровотечению в верхние отделы желудочно-кишечного тракта
    - Создает слишком много «шума» при тестировании базы данных

(ПРИМЕЧАНИЕ. В широком поиске термины, описывающие кровоизлияние, имели тенденцию находить случаи, которые представляли собой «шум», особенно для одного из проверенных препаратов положительного контроля. «Шум» может быть значительным, если препарат используется пациентами с желудочно-кишечными заболеваниями.)

2.56.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Ишемический колит (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.56.4 Перечень использованной научной литературы для *Ишемический колит (SMQ)*

- Satyaprasad V Alapati SV, Mihas AA. When to suspect ischemic colitis. Postgrad Med 1999;105 (4).

- Michel Huguier et al.Ischemic colitis; Am J Surg 2006; 192: 679 – 684.
- Higgins PDR, Davis KJ, Laine L. Systematic review: the epidemiology of ischaemic colitis. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19; 729 – 738.
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 11th edition 1987; 1297.

2.57 Ишемическая болезнь сердца (SMQ)

(рабочая версия, март 2006 года)

2.57.1 Определение

- Ишемией миокарда называется недостаток кислорода вследствие неадекватной перфузии миокарда; вызывает дисбаланс между поступлением и потребностью в кислороде.
- Наиболее частой причиной ишемии миокарда является обструктивная атеросклеротическая болезнь эпикардиальных коронарных артерий.

2.57.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Все виды состояний, связанных с ишемией миокарда
- Исключаются:
  - Термины, обозначающие известные факторы риска развития ишемии миокарда
  - PT *Отклонение от нормы уровня аспартатаминотрансферазы* и PT *Повышение уровня аспартатаминотрансферазы* исключаются, поскольку они позволяют извлечь большое число нерелевантных случаев при тестировании фазы I.

ПРИМЕЧАНИЕ. Первоначальная версия широкого поиска включала в себя PT *Отклонение от нормы уровня аспартатаминотрансферазы* и PT *Повышение уровня аспартатаминотрансферазы*. Эти термины были удалены по результатам тестирования (было извлечено большое число нерелевантных случаев). При рассмотрении более старых данных (т. е. до 2000 года) можно было бы рассмотреть включение этих терминов в запрос.

2.57.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-15. Иерархическая структура *Ишемическая болезнь сердца (SMQ)*

В отличие от *Инфаркт миокарда (SMQ)* субзапрос *Другая ишемическая болезнь сердца (SMQ)* не является самостоятельной темой SMQ. Его следует использовать только в рамках темы SMQ высшего уровня — *Ишемическая болезнь сердца (SMQ)*.

2.57.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Ишемическая болезнь сердца (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами широкого и узкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.57.5 Перечень использованной научной литературы для *Ишемическая болезнь сердца (SMQ)*

- Harrison’s textbook of Internal Medicine.

2.58 Недостаточная эффективность или отсутствие эффекта (SMQ)

(рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.58.1 Определение

- «Эффективность» определяется как:
  - Способность вмешательства произвести желаемый положительный эффект под экспертным контролем и при идеальных условиях.
  - В фармакологии способность лекарственного препарата, биологического препарата или медицинского изделия производить желаемый терапевтический эффект
    - Независимо от активности (количество продукта, необходимого для достижения желаемого эффекта).
- «Эффект» определяется как результат, полученный посредством действия.
- Недостаточная эффективность или отсутствие эффекта является свидетельством меньшего, чем ожидалось, эффекта препарата.
- Могут существовать субпопуляции с более высоким риском недостаточной эффективности или отсутствия эффекта; для выявления таких случаев необходимо рассмотреть виды явлений, которые могут быть сообщены в таких ситуациях для специфического продукта и показания.
- В базах данных некоторых компаний могла создаваться метка-идентификатор «недостаточная эффективность» на уровне случая, которая также может использоваться для поиска случаев.

2.58.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - «Обобщенные» термины, которые применяются к широкому профилю препаратов или классов препаратов
    - Этот SMQ может применяться к лекарственным препаратам, компонентам /препаратам крови (например, эритроцитарной массе, иммунным глобулинам), медицинским изделиям, и препаратам клеточной, тканевой и генной терапии.
  - «Дополнительные специфические для препарата термины» относятся к вакцинам, медицинским изделиям и очень специфическим видам или классам препаратов
- Исключаются:

- Термины, которые применяются только к очень специфическим видам или классам препаратов (например, гипотензивным препаратам, антигемофильным факторам)
- Пользователям, которых интересует поиск случаев недостаточной эффективности или отсутствия эффекта вакцин, очень специфических видов или классов препаратов, рекомендуется ознакомиться с соответствующим разделом в первоначальном документе РГ CIOMS для *Недостаточная эффективность или отсутствие эффекта (SMQ)*.

2.58.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Недостаточная эффективность или отсутствие эффекта (SMQ) содержит только термины узкого поиска. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.58.4 Перечень использованной научной литературы для *Недостаточная эффективность или отсутствие эффекта (SMQ)*

- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 30th Edition; 2003. pp 590-2.

2.59 Нарушение слезоотделения (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2009 года)

2.59.1 Определение

- Нарушения, влияющие на слезные железы и дренажную систему:
  - Секреторная дисфункция (лакримальная недостаточность);
  - Закупорка слезно-носового канала;
  - Окклюзия/стеноз слезной точки;
  - Новообразования слезной железы;
  - Воспаления и инфекции.
- Клинические проявления:
  - Чрезмерное количество слезной жидкости;
  - Сухость глаз
- Причины:
  - Системные заболевания, например, ревматоидный артрит;
  - Применение лекарственных препаратов (например, диуретиков), которые также могут усугубить симптомы синдрома сухих глаз.

2.59.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения процедур лечения заболеваний слезного аппарата
  - Термины для обозначения новообразований слезной железы и протока
  - Термины для обозначения заболеваний и нарушений слезной железы и протоков
  - Термины для обозначения воспалений и инфекций слезного аппарата
- Исключаются:
  - Термины для обозначения неспецифических симптомов острого дакриоцистита, таких как лихорадка и лейкоцитоз
  - Термины для обозначения врожденных слезных состояний
  - Термины для обозначения травмы слезной системы

2.59.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушение слезоотделения (SMQ) содержит только термины узкого поиска. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.59.4 Перечень использованной научной литературы для *Нарушение слезоотделения (SMQ)*

- Elkington, AR and Khaw, PT. Eyelid and lacrimal disorders. BMJ. 1988 August 13; 297(6646): 473–477.
- Westfall, CT. Lacrimal disease. Curr Opin Ophthalmol, 1995, 6;V: 100 – 104
- Thampy, H. Eyelid and lacrimal disorders. http://www.firstinmedicine.com/summarysheets_files/Ophthalmology/Eyelid%20and%20Lacrimal%20Disorders.pdf (specific url not currently accessible)
- Disorders of the lacrimal apparatus. Merck Manual, 17th edition, 1999.

2.60 Лактацидоз (SMQ)

(рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.60.1 Определение

- Лактацидоз представляет собой форму метаболического ацидоза с высокой анионной разницей (уменьшение уровня pH крови и снижение HCO_3, сопровождаемое компенсаторным увеличением вентиляции (особенно дыхание Куссмауля), приводящим к уменьшению PCO_2
- Истинная сократимость миокарда может снижаться, но инотропная функция сердца может быть нормальной из-за выделения катехоламинов.
- Может наблюдаться периферическая артериальная вазодилатация и центральная вазоконстрикция; снижение податливости центральных и легочных сосудов предрасполагает к отеку легких.
- Функция центральной нервной системы подавляется, с головной болью, летаргией, ступором, а в некоторых случаях даже комой.
- Может возникать непереносимость глюкозы.
- Характеризуется увеличением L-лактата в плазме, которое может наблюдаться вследствие ослабления тканевой перфузии (тип A) или аэробных нарушений (тип B; включает лекарственные препараты и токсины).
- Ацидоз редко значим, если уровень лактата в крови не превышает 5 ммоль/л.
- Клинические проявления при лактацидозе типа B:
  - Симптомы, указанные в порядке частоты возникновения: гипервентиляция или одышка, ступор или кома, рвота, сонливость и боль в животе.
  - Начало симптомов и признаков обычно быстро сопровождается ухудшением уровня сознания (от легкого замешательства до комы; может сопровождаться глубокой летаргией).
  - Окончательный диагноз зависит от идентификации лактата как органического аниона, вызывающего ацидоз.

2.60.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Соответствующие термины из SOC *Лабораторные и инструментальные данные*, содержащие фразу «отклонение от нормы» в широком поиске

  - PT *Метаболический ацидоз* или PT *Ацидоз* в широком поиске

- Исключаются:
  - Термины для обозначения SOC *Лабораторные и инструментальные данные* с квалификатором «в норме» и термины без квалификатора
  - PT, которые ясно указывают на то, что тип ацидоза не является лактацидозом, а имеет другую этиологию
  - Термины для обозначения явлений у плода и новорожденного
  - PT, указывающие на наследственное нарушение
  - Термины, обозначающие другие известные причины лактацидоза (например, термины «шок», «анемия», «злокачественные новообразования» и т. д.)

2.60.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Лактацидоз (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.60.4 Перечень использованной научной литературы для *Лактацидоз (SMQ)*

- Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Harrison’s Principles of Internal Medicine. 15th Edition, 2001 pp 285-9.
- Weatherall D, Ledingham J and Warrell D. Oxford Textbook of Medicine. Third edition, 1996; volume 2 pp 1541-44.

2.61 Нарушения со стороны хрусталика (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2008 года)

2.61.1 Определение

- Наиболее частая причина снижения зрения (особенно катаракты).
- Отвечает за приблизительно 35 % случаев нарушения зрения.
- Катаракты
  - Могут быть результатом ряда процессов (в основном связанных с возрастом);
  - Обычно прогрессируют медленно, но часто обнаруживаются только при достижении определенного уровня тяжести или при офтальмологическом осмотре;
  - Симптомы, часто слабовыраженные (например, восприятие зрительной картины в желтом цвете) и часто анатомически тяжелая катаракта, не будут связаны со столь же сильной функциональной потерей способности видеть;
  - Симптомы могут включать блики, помутнение зрения, изменение восприятия цвета, изменение рефракции и монокулярную диплопию.
- «Внезапное появление», о котором сообщается в качестве нежелательного явления, фактически может быть вызвано уже имеющимся заболеванием.
- Следует проявлять осторожность при оценке явной связи между этими поражениями и медикаментозной терапией.
- Определения (из нескольких источников):
  - Афакия: отсутствие хрусталика; может быть врожденной или развиваться в результате травмы, но чаще всего вызывается удалением катаракты.
  - Катаракта:
    - Врожденное или приобретенное отсутствие прозрачности хрусталика;
    - Помутнение хрусталика;
    - Непрозрачность хрусталика или капсулы глаза, вызывающая нарушение зрения или слепоту.

2.61.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения возникающих осложнений

  - Термины для обозначения методов лечения и связанных с ними осложнениями
  - Выбранные PT, связанные с HLT *Структурные изменения, отложения и дегенерация хрусталика (искл. катаракты),* HLT *Процедуры лечения заболеваний хрусталика,* и HLT *Катаракты глаза*
- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных нарушений с катарактой как частью синдрома.
  - Термины в SOC *Социальные обстоятельства*
  - Термины для обозначения инфекционных осложнений после оперативного лечения катаракты
  - Термины для обозначения нарушений рефракции и аккомодации глаза
  - Термины, относящиеся к травме

ПРИМЕЧАНИЕ. В зависимости от цели поиска для специализированного поиска может потребоваться использовать несколько офтальмологических SMQ

2.61.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушения со стороны хрусталика (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.61.4 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения со стороны хрусталика (SMQ)*

- West S Epidemiology of cataract: accomplishments over 25 years and future directions. Ophthalmic Epidemiol 2007 Jul-Aug;14(4):173-8.
- Abraham AG; Condon NG; West Gower E The new epidemiology of cataract. Ophthalmol Clin North Am 2006 Dec;19(4):415-25.
- Robman L; Taylor H External factors in the development of cataract Eye 2005 Oct;19(10):1074-82.

2.62 Липодистрофия (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2009 года)

2.62.1 Определение

- ВИЧ-ассоциированная липодистрофия:
- аномальное накопление центрального жира (липогипертрофия) и локализованная потеря жировой ткани (липоатрофия).
- У некоторых пациентов наблюдается только липогипертрофия или только липоатрофия; у других наблюдается смешанная клиническая картина (менее частая).
- Липогипертрофия и липоатрофия являются разными заболеваниями с различными факторами риска и лежащими в основе процессами обмена веществ.
- Липогипертрофия:
  - Увеличенная дорсоцервикальная жировая подушка;
  - Увеличение окружности шеи;
  - Увеличение молочных желез;
  - Накопление брюшного висцерального жира.
- Липоатрофия:
  - Утрата периферической жировой ткани;
  - Потеря подкожной ткани на лице, руках, ногах, ягодицах;
  - Чаще всего это происходит на лице (может стигматизировать пациента).
- Дополнительные признаки синдрома липодистрофии при ВИЧ:
  - Гиперлипидемия;
  - Резистентность к инсулину;
  - Гиперинсулинемия;
  - Гипергликемическое состояние.
  - Повышение риска развития сахарного диабета и атеросклероза
- Механизмы развития этого синдрома еще не полностью изучены.
- Препараты-ингибиторы ВИЧ-1-протеазы и ингибиторы обратной транскриптазы нуклеозидов участвуют в следующих процессах:
  - Снижении образования ретиноевой кислоты и поглощении триглицеридов;
  - Ингибировании митохондриальной ДНК (мтДНК) полимеразы гамма;

  - Ингибировании метаболизма липидов;
  - Предотвращении развития адипоцитов.
- Наблюдения предполагают снижение чувствительности к инсулину, бета-клеточную дисфункцию и подавление экспрессии рецептора эстрогена в жировой ткани.
- Даже без высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) ВИЧ-1 сам по себе может вызвать дислипидемию и липодистрофию различными механизмами.
- Расход энергии в состоянии покоя и окисление липидов выше у ВИЧ-положительных пациентов, получающих ВААРТ, независимо от наличия липодистрофии
- Симптомы включают:
  - Увеличение окружности живота (увеличение размера пояса или талии)
  - Вспучивание/вздутие
  - Накопление жира в задней части шеи («бычий горб») / увеличение окружности шеи
  - Увеличение размера молочных желез (включая гинекомастию) с болью в молочных железах или без
  - Другие новые накопления жира:
    - Ограниченные (липомы)
    - Распространенные (например, увеличение размера грудной клетки)
- Результаты липоатрофии:
  - Заметная потеря жира в носогубной и буккальной жировой подушке
  - Истончение конечностей с выпячиванием вен
  - Потеря объема в подъягодичной области
- Результаты лабораторных исследований:
  - Повышенное содержание в крови триглицеридов;
  - Высокий холестерин в крови;
  - Низкий уровень липопротеинов высокой плотности;
  - Гипергликемическое состояние.

2.62.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения состояний липодистрофии, липоатрофии и липогипертрофии

  - Термины для обозначения признаков и симптомов липодистрофии
  - Термины для обозначения связанных метаболических состояний, характерных для липодистрофии у пациентов с ВИЧ; см. Критерии исключения для исключений
  - Термины для обозначения результатов лабораторных исследований (и связанных с ними клинических состояний), характерных для липодистрофии у пациентов с ВИЧ; обратите внимание, что также включаются лабораторные термины, определяемые фразой «отклонение от нормы»
  - Термины для обозначения процедур, связанных с липодистрофией
- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных состояний
  - PT *Синдром истощения, обусловленный ВИЧ-инфекцией*, так как это отдельный синдром, не связанный с ВИЧ-ассоциированной липодистрофией
  - Термины для обозначения долгосрочных последствий для метаболизма, связанных с липодистрофией, например, термины, связанные с атеросклерозом
  - Термины для обозначения сахарного диабета и гипергликемии (по результатам анализов)

2.62.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Липодистрофия (SMQ) содержит узкие и широкие термины. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

Несмотря на то, что клинические и лабораторные термины, включенные в *Липодистрофия (SMQ*), в основном представляют собой специфические концепции, которые имеют отношение к выявлению случаев липодистрофии, включенный в широкий поиск термин PT *Дислипидемия* доказал свою ценность для извлечения представляющих интерес сообщений при разработке этого SMQ в фазе тестирования. При необходимости выполнить кастомизированный запрос с использованием *Липодистрофия (SMQ)*, который включал бы дополнительные концепции, относящиеся к нарушениям липидного обмена, пользователи могут рассмотреть включение избранных терминов из *Дислипидемия (SMQ)* или *Дислипидемия (SMQ)* в полном объеме для такого поиска.

2.62.4 Перечень использованной научной литературы для *Липодистрофия (SMQ)*

- Robles, DT. *Lipodystrophy, HIV*. eMedicine, 24 June 2008. http://www.emedicine.com/derm/topic877.htm

- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document (Draft), 28 – 29 February 2008.

2.63 Злокачественные новообразования (SMQ)

(рабочая версия, март 2007 года)

2.63.1 Определение

- Для определения злокачественных опухолей была сделана ссылка на соответствующие учебники (например, DeVita et al 2005, Peckham et al 1995)

- *Злокачественные новообразования (SMQ)* включает термины для: всех видов злокачественных или неуточненных опухолей; состояний, связанных со злокачественной опухолью; методов лечения и диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием и маркеров опухоли. [Примечание. Предраковые состояния содержатся в отдельном SMQ: *Предраковые состояния (SMQ)*.]

- Этот SMQ состоит из десяти субзапросов SMQ, которые могут использоваться по отдельности или совместно.

- *Злокачественные новообразования (SMQ)* подразделяется на четыре субзапроса SMQ:
  - *Злокачественные или неуточненные опухоли (SMQ)*
  - *Состояния, связанные со злокачественной опухолью (SMQ)*
  - *Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием (SMQ)*
  - *Маркеры опухоли (SMQ)*

- Субзапрос SMQ *Злокачественные или неуточненные опухоли (SMQ)* содержит все термины из MedDRA для злокачественных или неуточненных опухолей, который далее подразделяется на два самостоятельных субзапроса SMQ:
  - *Злокачественные опухоли (SMQ)*
  - *Опухоли неуточненной злокачественности (SMQ)*

- Субзапрос SMQ *Злокачественные опухоли (SMQ)* является второстепенным по отношению к запросам:
  - *Гематологические злокачественные опухоли (SMQ)*
  - *Негематологические злокачественные опухоли (SMQ)*

- Субзапрос SMQ *Опухоли неуточненной злокачественности (SMQ)* является второстепенным по отношению к запросам:
  - *Гематологические опухоли неуточненной степени злокачественности (SMQ)*
  - *Негематологические опухоли неуточненной степени злокачественности (SMQ)*

2.63.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - *Злокачественные или неуточненные опухоли (SMQ)*
    - Все термины из MedDRA для злокачественных или неуточненных опухолей
  - *Состояния, связанные со злокачественной опухолью (SMQ)*
    - Термины для обозначения состояний, связанных со злокачественной опухолью
  - *Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием (SMQ)*
    - Термины для обозначения терапевтических и диагностических процедур, используемых для лечения злокачественных новообразований
    - Некоторые из этих процедур также используются для лечения незлокачественных состояний
  - *Маркеры опухоли (SMQ)*
    - Термины из MedDRA, относящиеся к маркерам опухоли
    - Для получения информации о Европейской группе по онкомаркерам посетите веб-сайт по ссылке: http://ar.iiarjournals.org/content/27/4A/1901
- Исключаются:
  - Термины для обозначения кист
  - Термины, относящиеся к доброкачественным опухолям
  - Что касается *Злокачественные или неуточненные опухоли (SMQ)*
    - Термины для обозначения состояний, связанных со злокачественными новообразованиями, исключаются из этого субзапроса SMQ.
    - Исключаются термины со словом «невус»

ПРИМЕЧАНИЕ. В версии 20.0 к *Злокачественные новообразования (SMQ)* были добавлены четыре субзапроса SMQ, чтобы улучшить параметры для идентификации случаев: *Гематологические злокачественные опухоли (SMQ)* и *Негематологические злокачественные опухоли (SMQ)* были добавлены к *Злокачественные опухоли (SMQ)*; субзапросы *Гематологические опухоли неуточненной степени злокачественности (SMQ)* и *Негематологические опухоли неуточненной степени злокачественности (SMQ)* были добавлены к *Опухоли неуточненной злокачественности (SMQ).*

ПРИМЕЧАНИЕ. *Злокачественные или неуточненные опухоли (SMQ)* должен представлять все анатомические локализации. Существуют другие SMQ и субзапросы SMQ для анатомически специфичных злокачественных и неуточненных новообразований, например *Новообразования предстательной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ)*, субзапрос SMQ *Новообразования печени, злокачественные и неуточненные (SMQ)*.

ПРИМЕЧАНИЕ. *Состояния, связанные со злокачественной опухолью (SMQ)* вместе с терминами в *Злокачественные или неуточненные опухоли (SMQ)* и *Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием (SMQ)* будут определять случаи, относящиеся к злокачественным новообразованиям, и случаи состояний, связанных со злокачественной опухолью, или процедуры, о которых сообщалось в отношении ранее существовавших злокачественных новообразований

ПРИМЕЧАНИЕ. Субзапрос SMQ *Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием (SMQ)* включает в себя PT, которые описывают химиотерапию и лучевую терапию. Однако учтите, что есть некоторые LLT в MedDRA, которые относятся к нежелательным явлениям, вызванным химиотерапией или лучевой терапией, которые не включены в этот субзапрос SMQ, поскольку эти LLT не связаны с PT для обозначения химиотерапии или лучевой терапии. Ниже приводится несколько примеров:

SOC	PT	LLT
Нарушения метаболизма и питания	*Снижение аппетита*	*Анорексия после курса химиотерапии*
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Анемия*	*Анемия после курса химиотерапии*
Желудочно-кишечные нарушения	*Диарея*	*Диарея после проведения курса химиотерапии*
Желудочно-кишечные нарушения	*Рвота*	*Рвота после лучевой терапии*
Нарушения со стороны иммунной системы	*Вторичный иммунодефицит*	*Иммунодефицит вследствие химиотерапии*

Таблица 2-5. Термины, не включенные в субзапрос SMQ *Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием (SMQ)*

2.63.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-16. Иерархическая структура *Злокачественные новообразования (SMQ)*

2.63.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Злокачественные новообразования (SMQ) представляет собой иерархический SMQ только с терминами узкого поиска. Следовательно, узкий поиск и широкий поиск дают один и тот же результат для SMQ высшего уровня и всех SMQ низшего уровня. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.63.5 Перечень использованной научной литературы для *Злокачественные новообразования (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.eu/

2.64 Злокачественные лимфомы (SMQ)

(рабочая версия, март 2013 года)

2.64.1 Определение

- Лимфома — гетерогенная группа злокачественных новообразований, которые, как правило, подразделяются на неходжкинскую лимфому (НХЛ) и болезнь Ходжкина.

- НХЛ
  - Около 85% лимфом.
  - Медианный возраст при постановке диагноза — шестой десяток лет.
  - У молодых пациентов встречаются формы НХЛ, такие как лимфома Беркитта и лимфобластная лимфома.
  - Имеется несколько различных классификаций (например, рабочая классификация для клинического использования [Working Formulation], классификация REAL) на основе морфологии и клинического течения.
  - Для оценки и определения стадии НХЛ используется ряд лабораторных и визуализационных исследований.
  - Лечение зависит от стадии, степени, вида и различных факторов пациента (симптомы, возраст и т. д.).
  - Может возникать в результате:
    - Хромосомных транслокаций;
    - Инфекций (вирус Эпштейна-Барр [ВЭБ] и вирус гепатита С);
    - Факторов окружающей среды (воздействие радиационного облучения и химиотерапии);
    - Состояния иммунодефицита;
    - Хронического воспаления.
  - Клиническая картина зависит от локализации заболевания и биологических особенностей (например, низкая и высокая степени злокачественности).
  - Для некоторых форм НХЛ характерны периферическая аденопатия и В-симптомы (лихорадка, ночная потливость, снижение массы тела).

- Лимфома Ходжкина
  - Отличаются от НХЛ гистологической картиной, биологическим поведением и клинической картиной.
  - Для постановки диагноза обычно рекомендуется выполнение эксцизионной биопсии лимфатических узлов.
  - Для определения стадии заболевания используются различные визуализационные исследования.
  - Характерны лимфаденопатия и общие В-симптомы.

- Лечится полихимиотерапией в сочетании с лучевой терапией или без нее.
- Этиология лимфомы Ходжкина не установлена.
  - Могут участвовать некоторые возбудители инфекционных заболеваний, например, ВЭБ.
  - ВИЧ-инфицированные пациенты имеют более высокую заболеваемость.
  - Генетическая предрасположенность также может играть некоторую роль.

2.64.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, которые описывают различные типы неходжкинской лимфомы
  - Термины для различных форм болезни Ходжкина / лимфомы Ходжкина
  - Соответствующие термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований, которые потенциально могут извлекать представляющие интерес случаи с минимальным шумом; эти термины, как правило, представляют собой термины широкой области применения
- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных состояний
  - Термины для обозначения лимфопролиферативных нарушений, за исключением отдельных нарушений, таких как PT *Посттрансплантационное лимфопролиферативное заболевание* из-за связи с иммуносупрессивной терапией и потенциалом развития в лимфому
  - Термины для обозначения неспецифических признаков и симптомов лимфомы. Почти все признаки и симптомы лимфомы являются неспецифическими. Наиболее характерный признак лимфомы (лимфаденопатию) можно наблюдать при различных нелимфатических и неопухолевых состояниях. Как правило, симптомы являются общими, например, «B-симптомы», такие как потеря веса, лихорадка, ночная потливость и т. д.)
  - Термины для обозначения гистиоцитозов

2.64.3 Перечень использованной научной литературы для *Злокачественные лимфомы (SMQ)*

- Vinjamaram, S. Non-Hodgkin lymphoma. http://emedicine.medscape.com/article/203399-overview
- Dessain, SK. Hodgkin lymphoma. http://emedicine.medscape.com/article/201886-overview

2.65 Ошибки применения лекарственного препарата (SMQ)

(рабочая версия, март 2016 года)

2.65.1 Определение

- Ошибки применения лекарственного препарата определяются как любое непреднамеренное и предотвратимое событие (явление), которое может вызывать или приводить к неправильному применению лекарственных препаратов или причинить вред пациенту, пока лекарственный препарат находится под контролем медицинского работника, пациента или потребителя.
  - Такие явления могут быть связаны с профессиональной деятельностью, медицинскими изделиями и лекарственными средствами, процедурами и системами, включая назначение, выписку рецепта, маркировку, упаковку и номенклатуру продукции, приготовление, отпуск, распределение, введение, обучение, мониторинг и использование.
  - Ошибка применения лекарственного препарата может привести к нежелательной лекарственной реакции (ошибка применения лекарственного препарата с НЛР) или может не иметь клинических последствий (ошибка применения препарата без НЛР).
  - Также ошибка применения лекарственного препарата может быть предотвращена до того, как она окажет воздействие на пациента.
  - Возможная ошибка применения лекарственного препарата — это сценарий, который не касается реального пациента и представляет собой обстоятельства или данные, способные привести к возникновению ошибке применения лекарственного препарата.

- Ошибки применения лекарственных препаратов ежегодно приводят к появлению большого числа НЛР:
  - Создают существенную нагрузку на общественное здравоохранение, составляя 18,7–56 % всех нежелательных лекарственных реакций среди госпитализированных пациентов;
  - Могут нанести непредвиденный вред;
  - Считаются предотвратимыми.

- Ошибки применения лекарственных препаратов обусловлены целым рядом причин, связанных с человеческим фактором (например, специалистом здравоохранения, лицом, осуществляющим уход, пациентом) и препаратом, например:
  - Недопонимание рецептов на лекарства из-за плохого почерка;
  - Путаница в лекарствах с похожими названиями;
  - Плохой дизайн упаковки;

- Путаница в единицах дозировки;
- Непонятные инструкции.

- Ошибки применения лекарственных препаратов могут оказывать влияние на:
  - Пациентов;
  - Специалистов здравоохранения;
  - Фармацевтических производителей;
  - Регуляторные органы;
  - Медицинских страховщиков;
  - Государственные организации по обеспечению безопасности пациентов.

2.65.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к ошибкам применения лекарственного препарата или обозначающие их согласно приведенному выше определению. Эти термины включаются как термины узкой области применения.
  - Термины, которые специфически не представляют собой ошибку применения лекарственного препарата, но имеют значительный потенциал для выявления ошибок применения в связи с их частой связью с ними, например, термины с проблемами выпуска инструкций по медицинскому применению и термины для обозначения применения продукта. Эти термины, как правило, включаются как термины широкой области применения.

- Исключаются:
  - Термины для обозначения намеренного/преднамеренного использования: по определению это не ошибки применения лекарственного препарата
  - Термины для обозначения контаминации продукта
  - Термины для обозначения передачи инфекционного агента
  - Термины для обозначения использования не в соответствии с инструкцией
  - Термины для обозначения межлекарственного взаимодействия
  - Термины для обозначения контрафактного продукта
  - Термины для обозначения несовместимости с препаратами
  - Термины для обозначения воздействия, которые не относятся к воздействию продукта или лекарственного препарата

- Термины для обозначения неспецифических и широких концепций, которые могут создавать значительный «шум» при поиске данных, например, отравление

2.65.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Ошибки применения лекарственного препарата (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.65.4 Перечень использованной научной литературы для *Ошибки применения лекарственного препарата (SMQ)*

- Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices Expert Group on Safe Medication Practices (2006).

- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VI –Management and reporting of adverse reactions to medicinal products.

- Center for Drug Evaluation and Research (CDER), the Division of Medication Error Prevention and Analysis (DMEPA): http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/medicationerrors/

- Guidance for Industry. Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research December 2012 Drug Safety.

- European Medicine Agency: Medication errors. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000570.jsp

- Health Canada's role in the Management and Prevention of Harmful Medication Incidents. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/cmirps-scdpim-eng.php#a1

- Национальный координационный совет по сбору информации и профилактике ошибок применения лекарственных препаратов (США) (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention [US]); 2001. Об ошибках в применении лекарственных препаратов. https://www.nccmerp.org/about-medication-errors. Accessed December 1, 2017.

2.66 Миелодиспластический синдром (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2013 года)

2.66.1 Определение

- Миелодиспластический синдром (МДС) — гетерогенная группа взаимосвязанных клональных нарушений кроветворения.
- Характеризуется:
  - Гипер- или гипоцеллюлярным костным мозгом;
  - Аномальной морфологией клеток;
  - Аномальным развитием;
  - Цитопениями периферической крови;
  - Неэффективным образованием клеток крови.
- Могут поражаться все три линии миелоидных клеток (эритроцитарных, гранулоцитарных и мегакариоцитарных).
- Считается предраковым состоянием
  - В подгруппе пациентов часто наблюдается прогрессирование до острого миелоидного лейкоза (ОМЛ).
- Может проявляться:
  - Анемией;
  - Тромбоцитопенией;
  - Нейтропенией.
- Диагностический подход включает в себя:
  - Развернутый клинический анализ крови с подсчетом форменных элементов, мазок периферической крови;
  - Исследования костного мозга.
- Лечение:
  - Поддерживающая терапия, включая переливания;
  - Возможная стимуляция костного мозга;
  - Цитотоксической химиотерапии;
  - Трансплантация костного мозга играет ограниченную роль.
- Может вызываться воздействием:
  - Цитотоксической химиотерапии;
  - Облучения;
  - Вирусной инфекции;
  - Генотоксичных химических веществ (например, бензола).
- Может быть **первичным** (т. е. ничего не известно о воздействии) или **вторичным** (т. е. связанным с воздействием, описанным выше)
- Цитогенетические варианты:

  - Нормальный кариотип;
  - Хромосомные нарушения и образование гибридных/сливных онкогенов;
  - Комплексные кариотипы (обычно более трех нарушений).

- Может возникнуть в любом возрасте, но в первую очередь поражает пожилых людей
- Франко-американо-британская классификация:
  - Рефрактерная анемия (РА);
  - РА с кольцевыми сидеробластами (РАКС);
  - РА с избыточным с количеством бластов (РАИБ, 6–20 % миелобластов);
  - РАИБ при переходе в ОМЛ (РАИБ-П; 21–30 % миелобластов);
  - Хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ).
- Классификация ВОЗ от 2008 г.:
  - Рефрактерная цитопения с однолинейной дисплазией;
  - РАКС;
  - РАИБ;
  - Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией;
  - МДС с изолированной делецией 5q;
  - МДС, неклассифицируемый;
  - МДС в детском возрасте.

2.66.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения заболеваний/нарушений, представленные в международных классификациях МДС
  - Термины для обозначения результатов соответствующих лабораторных исследований, высоко специфичные для МДС, в том числе некоторые термины для обозначения костного мозга
  - Термины для обозначения других сопутствующих состояний, связанных с клиническим проявлением МДС, даже если они не связаны с каким-либо одним или специфическим результатом исследования (например, РТ *Панцитопения*)
  - Термины для обозначения терапевтических процедур, высоко специфичных для МДС

- Исключаются:
  - Термины для обозначения неспецифических признаков, симптомов и методов лечения, связанных с трехлинейными цитопениями МДС (например, термины для обозначения усталости в случае анемии; термины для обозначения ушиба в случае тромбоцитопении, термины для обозначения инфекций в случае нейтропении, и т. д.)
  - Термины для обозначения трансфузий

ПРИМЕЧАНИЕ. *Миелодиспластический синдром (SMQ)* фокусируется на случаях, которые могут представлять это состояние; следовательно, широкие концепции, которые могут представлять полученные результаты в МДС, например, лейкопения, но также могут представлять множество несвязанных состояний, специально исключены из этого SMQ. Пользователь может сначала применить *Миелодиспластический синдром (SMQ)* для извлечения случаев, представляющих интерес; пользователь может также дополнительно захотеть применить *Гематопоэтические цитопении (SMQ)* для расширения диапазона случаев, которые представляют цитопении, и которые также могут описывать формы МДС.

2.66.3 Перечень использованной научной литературы для *Миелодиспластический синдром (SMQ)*

- Besa, EC**,** Woermann, UJ, Krishnan, K. Myelodysplastic syndrome. eMedicine, 10 October 2011; http://emedicine.medscape.com/article/207347-overview
- Tefferi, A and Vardiman, JW. Myelodysplastic syndromes. N Engl J Med 2009, 361(19): 1872 - 1885

2.67 Злокачественный нейролептический синдром (SMQ)

(рабочая версия, март 2006 года)

2.67.1 Определение

- Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) является редким, но потенциально смертельным расстройством, характеризующимся гипертермией, мышечной ригидностью, измененным сознанием и вегетативной дисфункцией как осложнением лечения нейролептическими препаратами.
- Механизм, путем которого возникает ЗНС, по-видимому, связан с антидопаминергическим действием нейролептических препаратов.
- Симптомы, подобные ЗНС, были зарегистрированы:
  - У пациентов, не страдающих шизофренией, которых лечили антагонистами дофамина/симпатолитиками (такими, как резерпин);
  - После отмены непрямых антагонистов дофаминового рецептора у пациентов с болезнью Паркинсона;
  - В сочетании с интоксикацией антихолинергическими веществами, амфетаминами, карбонатом лития, кокаином и фенциклидином;
- Как правило, диагноз основан на развитии тяжелой мышечной ригидности и повышении температуры у пациентов, получавших нейролептические препараты, которые сопровождаются некоторой комбинацией вегетативной дисфункции (диафорезом, недержанием, тахикардией, повышенным или лабильным артериальным давлением), дисфагией, тремором, миоклонией, изменением сознания, начиная со спутанности и заканчивая комой, мутизмом, лейкоцитозом и лабораторными доказательствами повреждения мышц, например повышенным уровнем креатинфосфокиназы (КФК).
- По-видимому, не существует каких-либо существенных различий в клинической картине, наблюдающейся при применении традиционных нейролептических препаратов и новых атипичных антипсихотических препаратов.

2.67.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - PT, связанные с ЗНС и его основными проявлениями, такими как лихорадка, ригидность, миоклония, тремор, повреждение мышц, изменение сознания, вегетативная дисфункция, лейкоцитоз и повышение уровня КФК.
- Исключаются:
  - Никакие специфические критерии исключения не использовались.

2.67.3 Алгоритм

Случаи, которые должны быть отобраны для дальнейшего анализа, будут включать в себя любые случаи, в которых сообщается по меньшей мере один PT категории A (узкая область применения), или любой случай, в котором сообщается о некотором сочетании по меньшей мере одного PT от каждой из трех групп PT, указанных как категории B, C и D (широкая область применения).

- Категория A* (узкая область применения)
  - PT *Нейролептический злокачественный синдром,* PT *Серотониновый синдром* или PT *Гипертермия злокачественная* представляющих специфичные сообщения о ЗНС или аналогичных состояниях серотонинового синдрома или злокачественной гипертермии (которая может легко ошибочно диагностироваться как ЗНС).
- Категория B, C и D* (широкая область применения): определения категории B, C и D приводятся ниже:
  - Категория B (PT, связанные с лихорадкой);
  - Категория C (PT, связанные с мышечной ригидностью или повреждением мышц);
  - Категория D (другие PT, связанные с ЗНС, в том числе результаты лабораторных и инструментальных исследований).

*Обратите внимание, что категория A соответствует категории 1 согласно документации CIOMS. Категории B, C и D соответствуют терминам категории 2, связанным с лихорадкой, терминам категории 2, связанным с мышечной ригидностью или повреждением мышц и другим соответствующим терминам категории 2, связанным с ЗНС, соответственно.

2.67.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Наряду с узким и широким поисками *Злокачественный нейролептический синдром (SMQ)* представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Алгоритм может быть реализован после извлечения случаев, как отмечено ниже:

- Сначала извлеките соответствующие случаи, применив SMQ в качестве узкого/широкого SMQ (см. раздел 1.5.2.1).
- После извлечения программное обеспечение применяет алгоритмическую комбинацию для скринирования извлеченных случаев Для небольших наборов данных извлеченных случаев алгоритм может применяться при анализе случаев вручную. Алгоритм в отношении *Злокачественный нейролептический синдром (SMQ)* — A или (B и C и D). Вывод данных составляют случаи, отфильтрованные по алгоритм.

2.67.5 Перечень использованной научной литературы для *Злокачественный нейролептический синдром (SMQ)*

- Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Amer J Psychiatry 1*985; 142(10):1137-1145.
- Caroff SN and Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Medical Clinics of North America* 1993; 77(1):185-202.
- Neuroleptic malignant syndrome. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed)*. American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 739-742.
- Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome: recognition, prevention and management. *Drug Safety 1*998; 19(1):73-82.
- Neuroleptic malignant syndrome. *Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use*. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I *et al* (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 31-32.
- Simpson GM, Pi EH, and Sramek JJ. Neuroleptic and antipsychotic drugs. *Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed)*. Dukes MNG and Aronson JK (Eds). Elsevier: New York, 2000, pg. 139-163.
- Crismon ML and Dorson PG. Schizophrenia. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed)*. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1219-1242.
- Hasan S and Buckley P. Novel antipsychotics and the neuroleptic malignant syndrome: a review and critique. *Amer J Psychiatry* 1998; 155(8):1113-1116.
- Caroff SN, Mann SC, and Campbell EC. Atypical antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatric Annals* 2000; 30(5):314-321.
- Ananth J, Parameswaran S, and Gunatilake S *et al.* Neurolepetic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(4):464-470.

2.68 Неинфекционная диарея (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2013 года)

2.68.1 Определение

- *Неинфекционная диарея (SMQ)* предназначен для извлечения случаев, которые могут быть связаны с применением лекарственных препаратов.
  - Может включать антибиотик-индуцированную диарею, не вызываемую *Clostridioides difficile* или другими возбудителями инфекционных заболеваний.
- Диарея определяется как:
  - Увеличение частоты дефекации (> 3 за 24 часа); и (или)
  - Снижение консистенции кала; и (или)
  - Увеличение массы кала (> 200 г за 24 часа).
- Частый побочный эффект многих классов лекарственных препаратов
- На нее приходится высокий процент всех нежелательных лекарственных реакций.
- Сотни лекарственных препаратов были уличены в том, что они служили причиной диареи. Чаще всего это:
  - Антибиотики;
  - Слабительные средства;
  - Гипотензивные средства;
  - Препараты, содержащие лактулозу или сорбитол;
  - Противоопухолевые препараты;
  - Антиретровирусные препараты;
  - Магнийсодержащие лекарственные препараты;
  - Антиаритмические препараты;
  - Нестероидные противовоспалительные препараты;
  - Колхицины;
  - Антациды и средства, снижающие кислотность;
  - Аналоги простагландина;
  - Многие пищевые добавки.
- Механизмы неинфекционной диареи:
  - Невоспалительные (например, осмотическая или секреторная диарея);
  - Воспалительные (например, цитотоксические эффекты средств, приводящие к кишечному мукозиту).

2.68.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, обозначающие диарею

  - Термины для обозначения желудочно-кишечных воспалительных состояний, в основном связанных с диареей, таких как энтерит, колит, воспаление слепой кишки, еюнит, концепции, обозначающие гастроэнтерит
  - Термины для обозначения желудочно-кишечных проявлений диареи, например недержание кала
  - Термины для обозначения лабораторных концепций, указывающие на неинфекционную этиологию диареи
  - Термины для обозначения концепций терапии диареи

- Исключаются:
  - Термины с инфекционной этиологией
  - Термины для обозначения синдромов мальабсорбции и непереносимости, обычно связанных с диареей
  - Термины для концепций диагностики/этиологии, для которых диарея является частым признаком, например, дивертикулит, PT, обозначающие воспалительное заболевание кишечника

2.68.3 Перечень использованной научной литературы для *Неинфекционная диарея (SMQ)*

- Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. Drug Safety, 2000; 22(1):53-72

2.69 Неинфекционный энцефалит (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.69.1 Определение

- Энцефалит определяется как воспаление головного мозга.
- Обычно имеет инфекционную этиологию.
- Также может быть медикаментозным (акцент этого SMQ).
- Смешанные нарушения, такие как энцефаломиелит, энцефаломиелорадикулит или энцефаломиелопатия, могут проявляться с сочетанными симптомами.
- Признаки и симптомы включают:
  - Острое фебрильное заболевание, характерное для менингита;
  - Спутанность сознания;
  - Поведенческие аномалии, включая развёрнутый психоз;
  - Изменение уровня сознания;
  - Очаговые или генерализованные припадки;
  - Очаговые неврологические расстройства, включая афазию, атаксию, гемипарез, непроизвольные движения, дисфункцию черепных нервов.
- Поражение гипоталамо-гипофизарной оси может привести к дисрегуляции температуры, несахарному диабету или развитию синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАГ).
- Характерный профиль спинномозговой жидкости (СМЖ) состоит из лимфоцитарного плеоцитоза, слегка повышенной концентрации белка и нормальной концентрации глюкозы.
- Могут наблюдаться отклонения от нормы результатов МРТ, КТ и ЭЭГ.

2.69.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, касающиеся раздражительности, спутанности сознания, ступора, комы, припадков, нейропатий черепных нервов, изменения сознания, изменений личности и пареза (в широком поиске, поскольку они могут вызывать шум)
  - PT для обозначения различных психиатрических симптомов, которые могут регистрироваться при энцефалите

  - PT, содержащие слово «новорожденных» (когда нельзя исключить возможную причину, обусловленную действием лекарственного препарата)
  - PT для обозначения делирия (возможного последствия энцефалита)
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных с квалификатором
  - Термины для обозначения припадков, за исключением терминов с известной этиологией
  - Термины, относящиеся к очаговым признакам центральной нервной системы, таким как атаксия, афазия и корковая слепота
- Исключаются:
  - PT, указывающие на инфекционное происхождение
  - Термины для обозначения энцефаломиелорадикулита отсутствуют в MedDRA
  - PT *Волчаночный энцефалит* (маловероятно, чтобы он был обусловлен применением лекарственного препарата)
  - PT, указывающие на врожденное/наследственное нарушение
  - Неспецифические PT, связанные с недомоганием, лихорадкой, головной болью, тошнотой, рвотой, обезвоживанием, нарушениями сна, настроением / тревожностью (за исключением PT *Настроение измененное*), аффектом, васкулярным коллапсом и шоком
  - PT, указывающие на поражение гипоталамо-гипофизарной оси при энцефалите (например, PT, относящиеся к дисрегуляции температуры, несахарному диабету или развитию синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона [СНСАГ]).
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных без квалификатора
  - Термины, содержащие фразу «в норме»

2.69.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Неинфекционный энцефалит (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.69.4 Перечень использованной научной литературы для *Неинфекционный энцефалит (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia.

- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42.
- Kasper D, Braunwald E, Fauci A, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition, 2005, page 2480-83.

2.70 Неинфекционная энцефалопатия или делирий (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.70.1 Определение

- Энцефалопатия и делирий обычно имеют инфекционную или метаболическую этиологию.
- Также может быть медикаментозным (акцент этого SMQ). В случае нарушений обмена веществ, возможно, что лекарственный препарат является фактором, способствующим возникновению основных метаболических отклонений, или вызывающим эти отклонения.
- Энцефалопатию и делирий можно регистрировать как синонимы; однако делирий может быть более узким по области применения.
- Энцефалопатия
  - Определяется как любое дегенеративное или диффузное заболевание головного мозга, которое изменяет структуру или функцию мозга.
  - Многие подформы включают:
    - Связанные с патологией желчевыводящих путей;
    - Демиелинизирующие;
    - Вернике;
    - Вызванные инфекциями (например, ВИЧ, цитомегаловирус);
    - Вторичные энцефалопатии при нарушениях обмена веществ, вызванных лекарственными препаратами, такие как печеночная энцефалопатия, гипераммонемия, гипогликемия, гипонатриемия, уремия.
    - Лейкоэнцефалопатия (энцефалопатия с поражением белого вещества головного мозга) может быть при гипертензии, вызванной лекарственными препаратами.
  - Характерной особенностью является изменение психического состояния.
  - Другие симптомы включают летаргию, изменение уровня сознания, нистагм, тремор, деменцию, судорожные приступы, миоклонию и мышечную слабость.
  - Часто развивается отек головного мозга.
- Делирий (острое состояние спутанности сознания)
  - Делирий представляет собой клиническое состояние, характеризующееся неустойчивыми изменениями сознания, настроения, внимания, возбуждения и самосознания.

- Может возникать вследствие первичных заболеваний головного мозга или вызываться другими заболеваниями. Причинами являются:
  - Метаболические;
  - Токсические (лекарственные препараты);
  - Структурные (сосудистая окклюзия и инсульт);
  - Кровоизлияние в ткани головного мозга;
  - Первичные или метастатические опухоли головного мозга;
  - Инфекции.
- Признаки и симптомы включают помутнение сознания с дезориентацией, изменения личностных характеристик и настроения, состояния бреда, галлюцинации (обычно визуальные), паранойю, отчужденность, возбуждение, нарушение речи.

2.70.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к раздражительности, спутанности сознания, сонливости, ступору, коме, припадкам, изменению сознания и изменениям личности (в широком поиске, поскольку они могут вызвать шум)
  - PT, содержащие термины «энцефалопатия» или «делирий»
  - PT *Психиатрический симптом* (тестирование показало, что в некоторых культурах он используется для кодирования делирия)
  - PT, содержащие слово «новорожденных» (нельзя исключить возможную причину, обусловленную действием лекарственного препарата)
  - PT *Подострая миело-оптиконейропатия* — клинический синдром, зарегистрированный в Японии; гидроксихинолоны были вовлечены в качестве этиологического фактора
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных с квалификатором
  - Термины для обозначения припадков, за исключением терминов с известной этиологией
  - Концепции комы и бессознательного состояния, за исключением тех, которые имеют известную этиологию (см. критерии исключения)
- Исключаются:
  - PT, указывающие на инфекционное происхождение

- PT *Волчаночный энцефалит*, который содержит LLT *Энцефалопатия при СКВ* (маловероятно, чтобы он был обусловлен применением лекарственного препарата)
- PT, указывающие на врожденное/наследственное/генетическое нарушение
- Неспецифические PT, связанные с недомоганием, лихорадкой, головной болью, тошнотой, рвотой, обезвоживанием, нарушениями сна, настроением / тревожностью (за исключением PT *Настроение измененное*), аффектом, васкулярным коллапсом и шоком
- PT, относящиеся к возможным причинам энцефалопатии (например, гипераммонемия, гипогликемия, гипонатриемия, уремия, гипертензия и т. д.) были исключены
- PT *Гипогликемический эпилептический припадок*
- Термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных без квалификатора
- Термины, содержащие фразу «в норме»
- Концепции комы и бессознательного состояния, имеющие установленную этиологию

2.70.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Неинфекционная энцефалопатия или делирий (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.70.4 Перечень использованной научной литературы для *Неинфекционная энцефалопатия или делирий (SMQ)*

- Jain K. Drug induced neurological disorders. 2001; 2nd edition: p. 23.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2006.
- Encephalopathy. Gale Encyclopedia of Neurological Disorders 2005. From the Thomson Gale Group Inc.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 362-3.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: Chapter 171.

2.71 Неинфекционный менингит (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.71.1 Определение

- Менингит определяется как воспаление оболочек головного мозга.
- Обычно имеет инфекционную этиологию.
- Также может быть медикаментозным (акцент этого SMQ).
- Менингит асептический:
  - Характеризуется мононуклеарным плеоцитозом в СМЖ и отсутствием бактерий при исследовании и в культуре.
  - Может вызываться вирусами.
  - Редкое, но явно распознаваемое осложнение медикаментозной терапии.
  - Медикаментозный асептический менингит (MAM) отчетливо проявляется с лихорадкой, скованностью шеи, головной болью, спутанностью сознания, тошнотой и рвотой.
  - Основными этиологическими факторами являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), противомикробные препараты, внутривенные иммуноглобулины, моноклональные антитела и вакцины.
- Хронический менингит:
  - Менингеальное воспаление длится более одного месяца.
  - Этиологические факторы включают химиотерапевтические препараты, которые вводятся непосредственно в СМЖ (например, метотрексат), лекарственные препараты, используемые при трансплантации органов (например, циклоспорин и OKT3 (Muromonab-CD3)) и даже НПВП.
  - Симптомы сходны с симптомами острого бактериального менингита, но развиваются медленнее и постепенно; лихорадка часто менее выражена. Включают головную боль, спутанность сознания, боли в спине, слабость, онемение и паралич лицевого нерва.
- Смешанные нарушения, такие как энцефаломиелит, энцефаломиелорадикулит или энцефаломиелопатия, могут проявляться с сочетанными симптомами.

2.71.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к раздражительности, спутанности сознания, ступору, коме, припадкам, нейропатиям черепных нервов, изменению

сознания и парезу лицевого или черепного нерва (в широком поиске, поскольку они могут вызвать шум)

- Нельзя исключать PT, содержащие слово «новорожденных», как возможную причину, обусловленную действием лекарственного препарата
- PT *Ажитация* и PT *Возбудимость новорожденных* (может регистрироваться у новорожденных или детей в качестве главного признака менингита)
- Включаются термины для обозначения судорожных припадков, за исключением терминов с явной этиологией, не связанной с менингитом (см. критерии исключения ниже)

- Исключаются:
  - PT, указывающие на инфекционное происхождение
  - В MedDRA отсутствуют термины для обозначения энцефаломиелорадикулита.
  - PT, указывающие на врожденное/наследственное нарушение
  - PT, связанные с новообразованиями
  - Неспецифические PT, связанные с недомоганием, лихорадкой, головной болью, тошнотой, рвотой и дегидратацией

2.71.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Неинфекционный менингит (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.71.4 Перечень использованной научной литературы для *Неинфекционный менингит (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42.
- Nettis E, Calogiuri E, Colanardi M, et al. Drug-induced aseptic meningitis. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2003 Jun;3(2):143-9.

2.72 Неинфекционный миокардит/перикардит (SMQ)

(рабочая версия, март 2022 года)

2.72.1 Определение

- Миокардит определяется как воспаление миокарда.
- Перикардит определяется как воспаление перикарда.
- Миокардит и перикардит могут быть острыми, подострыми или хроническими.
- Как миокардит, так и перикардит могут иметь различную этиологию, включая инфекции (вирусные, бактериальные или грибковые), токсины (такие как свинец, радиационное облучение и яды животных/насекомых), аутоиммунные нарушения и реакции гиперчувствительности (на лекарственные препараты, биологиечские препараты и вакцины).
- Данный SMQ нацелен на идентификацию случаев неинфекционного миокардита и (или) перикардита, возможно связанного(-ых) с воздействием лекарственных препаратов, вакцин и биологических препаратов. Примеры возможных «виновных» препаратов:
  - Лекарственные препараты (фенотиазины, трициклические антидепрессанты, литий)
  - Вакцины (мРНК вакцины против SARS-CoV-2, конъюгированные для менингококка C, гепатита B, столбнячный анатоксин)
  - Биологические препараты (некоторые моноклональные антитела)
- Признаки и симптомы миокардита включают:
  - Неспецифические признаки и симптомы, включая боль в груди, сердцебиение, одышку при физической нагрузке, потоотделение или внезапную смерть
  - Отклонение от нормы результатов гистопатологического исследования миокарда
  - Отклонения от нормы результатов МРТ сердца, эхокардиографии и (или) ЭКГ (включая депрессию сегмента PR, подъем сегмента ST, нарушение проведения, пароксизмальные и постоянные тахиаритмии)
  - Отклонения лабораторных показателей от нормы, включая повышение уровня миокардиальных биомаркеров
- Признаки и симптомы перикардита включают:
  - Неспецифические признаки и симптомы, такие как боль в груди, сердцебиение, одышка при физической нагрузке, потоотделение или внезапная смерть

- Результаты физикального обследования, включая шум трения перикарда или парадоксальный пульс.
- Отклонение от нормы результатов гистопатологического исследования перикарда
- Отклонения от нормы результатов МРТ сердца, эхокардиографии, ЭКГ (включая депрессию сегмента PR, подъем сегмента ST, инверсию зубца T, низкий вольтаж), радионуклидное сканирование и (или) увеличение сердечной тени на рентгенограмме грудной клетки

2.72.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к потенциальным признакам и симптомам миокардита и (или) перикардита при воздействии лекарственных препартов, вакцин или биологических препаратов
  - Термины для результатов лабораторных и инструментальных исследований, которые указывают на миокардит и (или) перикардит, при этом особое внимание уделяется визуализации сердца, эхокардиографии, электрокардиографии, гистопатологическому исследованию тканей и миокардиальным биомаркерам
  - Термины для методов лечения и процедур, используемых для лечения миокардита и (или) перикардита
- Исключаются:
  - Термины, указывающие на инфекционную этиологию
  - Термины, указывающие на облучение, воздействие тяжелых металлов или ядов насекомых/животных
  - Термины, указывающие на врожденное/наследственное нарушение
  - Термины, указывающие на неспецифические клинические симптомы и признаки, которые считаются настолько широкими, что могут привести к извлечению чрезмерного количества «шума» при «прогоне» этого SMQ (например, боль в груди, лихорадка, утомляемость, отек, одышка и потоотделение)
  - Термины для результатов лабораторных и инструментальных исследований, которые считаются настолько широкими, что могут привести к извлечению чрезмерного количества «шума» при «прогоне» этого SMQ (например, отклонения от нормы результатов исследований, которые могут возникать при других заболеваниях, помимо миокардита или перикардита).
  - Термины для лабораторных и инструментальных данных без квалификатора

- Термины, содержащие фразу «в норме»

2.72.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Неинфекционный миокардит/перикардит (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

Неинфекционный миокардит/перикардит (SMQ) был разработан организацией по поддержке и ведению MedDRA (MSSO) международной группой экспертов из регуляторных органов и индустрии на основе врачебного суждения.

Пользователи могут захотеть объединить запросы *Неинфекционный миокардит/перикардит (SMQ)* с запросом *Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) (SMQ)*, чтобы провести более широкий поиск электрокардиографических находок и аритмий, связанных с миокардитом и перикардитом.

2.72.4 Перечень использованной научной литературы для *Неинфекционный миокардит/перикардит (SMQ)*

- Bozkurt B, Kamat I and Hoetz PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation 144 (2021) 471-484
- Brighton Collaboration myocarditis/pericarditis case definition (accessed online on 14 December 2021) https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/
- Butta C, Zappia L, Laterra G and Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. Annals of Noninvasive Electrocardiology 25 (2020) 125-134
- Daniels PR, Berry GJ, Tazelaar HD and Cooper LT. Giant cell myocarditis as a manifestation of drug hypersensitivity. Cardiovascular Pathology 9 (2000) 287-291
- Imazio M and LeWinter M. Evaluation and treatment of pericarditis: a systematic review. JAMA 314 (2015) 1498-1506
- Masek KP and Levis JT. ECG Diagnosis: Acute pericarditis. The Permanente Journal 17(4), (2013)
- Mevorach D, Anis E, Cedar N et al. Myocarditis after BNT161b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. New England Journal of Medicine, October 6, 2021
- Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine (2021) (accessed on 14 December 2021) https://www.nature.com/articles/s41591-021-01630-0

- Taliercio CP, Olney BA and Lie JT. Myocarditis related to drug hypersensitivity. Mayo Clinic Proceedings 60 (1985) 463-468
- Witberg G, Barda N, Hoss S et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. New England Journal of Medicine, October 6, 2021

2.73 Инфекции глаз (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2010 года)

2.73.1 Определение

- Три основные формы:
  - Затрагивающие роговицу и конъюнктиву;
  - Эндофтальмит (инфекция внутри глаза);
  - Инфекции придаточного аппарата глаза и орбиты.
- Лечение инфекций глаза
  - Зависит от степени тяжести симптомов и значимости возможных исходов.
  - Тяжелый конъюнктивит требует интенсивного лечения антибиотиками широкого спектра действия.
  - Потеря зрения может произойти, несмотря на лечение.
  - Пациенты, которые недавно перенесли хирургическое вмешательство, имеют высокий риск развития эндофтальмита.
- Многочисленные бактериальные, вирусные и грибковые организмы могут вызывать инфекции глаз.

2.73.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Все термины, непосредственно связанные с инфекцией глаз или описывающие ее — это, как правило, узкие термины. Это включает инфекции орбитальных и периорбитальных структур: конъюнктивы, век и ресниц, слезной системы, роговицы, эписклеры, радужной оболочки, сетчатки и зрительного нерва
  - Термины, которые могут и не быть фактическими терминами для обозначения инфекций, но могут представлять инфекции глаз (например, PT *Увеит*) — это, как правило, широкие термины
- Исключаются:
  - Термины для обозначения для нарушений со стороны глаз, вызванных неинфекционными причинами (например, аллергия, аутоиммунные состояния, травма)
  - Термины для обозначения врожденных и неонатальных заболеваний глаз
  - Термины, которые представляют собой неспецифические симптомы со стороны глаза

2.73.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Инфекции глаз (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.73.4 Перечень использованной научной литературы для *Инфекции глаз (SMQ)*

- Donahue SP, Khoury JM, and Kowalski RP. Common ocular infections. A prescriber's guide. Drugs. 1996 Oct;52(4):526-40.
- Sherwal, BL and Verma, AK. Epidemiology of ocular infection due to bacteria and fungus – a prospective study. JK Science Vol. 10 No.3, July-September 2008.

2.74 Нарушения движения глазных яблок (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2010 года)

2.74.1 Определение

- Нарушения движения глазных яблок
  - Паралич взора;
  - Межъядерная офтальмоплегия;
  - Повреждения глазодвигательного нерва;
  - Повреждения блокового нерва;
  - Повреждения отводящего нерва;
  - Диабетическая офтальмоплегия;
  - Болезненные офтальмоплегии;
  - Миастения гравис;
  - Глазные миопатии.
- Глазодвигательные мышцы, контролирующие движения глаз:
  - Медиальная и латеральная прямая мышца;
  - Нижняя и верхняя прямая мышца;
  - Верхняя и нижняя косая мышца.
- Параличи черепно-мозговых нервов
  - Паралич глазодвигательного нерва
    - Может вызываться травмой головного мозга, аневризмой, кровоизлиянием, опухолью или диабетом;
    - Пораженный глаз поворачивается в сторону, в то время как непораженный глаз смотрит прямо вперед; это вызывает двоение поля зрения.
  - Паралич блокового нерва:
    - Часто характеризуется отсутствием выявленной причины, но может быть вызван травмой головы;
    - Могут поражаться оба глаза или только один;
    - Пораженный глаз не может поворачиваться по направлению внутрь или вниз. Это вызывает двоения поля зрения.
  - Паралич отводящего нерва:
    - Может иметь ряд причин, включая травму головы, опухоли, рассеянный склероз, аневризмы, инфекцию ЦНС и т. д.;

- Пораженный глаз не может поворачиваться в сторону.

2.74.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, описывающие нарушения движения глаз, например, офтальмоплегия
  - Термины, описывающие нарушения соответствующих черепных нервов
  - Термины для обозначения признаков и симптомов нарушения движения глазных яблок (термины широкого поиска), например, диплопия
- Исключаются:
  - Неспецифические термины для обозначения расстройства зрения

ПРИМЕЧАНИЕ. Рабочая группа CIOMS по составлению SMQ отметила, что при использовании *Нарушения движения глазных яблок (SMQ)* можно сделать перекрестную ссылку с *Экстрапирамидный синдром (SMQ)*, в частности, это релевантно для более ранних баз данных, где кодирование может быть недостаточно специфичным для использования терминов со словом «глаз».

2.74.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушения движения глазных яблок (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.74.4 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения движения глазных яблок (SMQ)*

- Clinical Neurology, 7th edition. Simon, R, Greenberg, D and Aminoff, M. Ch. 4, Disturbances of vision.
- Merck Manual. Palsies of Cranial Nerves That Control Eye Movement. http://www.merck.com/mmhe/sec06/ch096/ch096d.html

2.75 Оппортунистические инфекции (SMQ)

(рабочая версия, март 2020 года)

2.75.1 Определение

- Оппортунистическая инфекция — это инфицирование микроорганизмом, который обычно не вызывает заболевание у человека с интактной иммунной системой, но становится патогенным для организма-хозяина с ослабленным иммунитетом.
- Тогда как не существует четкого определения оппортунистических инфекций, широко используемого для всех состояний с ослабленным иммунитетом, общим фактором риска, связанным с оппортунистической инфекцией, является снижение иммунной функции. Снижение иммунной функции может быть результатом врожденного или приобретенного иммунодефицита, определенных злокачественных новообразований, проведения цитотоксической химиотерапии, иммунодепрессивной терапии, применения биологических иммуномодуляторов, хронических заболеваний, таких как сахарный диабет или муковисцидоз, или механического повреждения кожи или слизистой оболочки, вызванного воспалением (например, язвенный колит) или травмой (например, тяжелые ожоги).
- Этиологические факторы, приводящие к оппортунистическим инфекциям, могут быть различными в зависимости от причины ослабления иммунитета. Большинство серьезных инфекций, возникающих в этом случае, аналогичны тем, которые наблюдаются у населения в целом, некоторые инфекции чаще связаны с подавлением иммунитета (или степенью подавления иммунитета), проявляются с большей степенью тяжести у людей с ослабленным иммунитетом или имеют большое значение для общественного здравоохранения или при рассмотрении клинической значимости (например, туберкулез), что отличает их от инфекций, встречающихся у населения в целом.
- Оппортунистические инфекции могут быть маркерами определенных типов подавления иммунитета и могут служить клиническими индикаторами определенных основных иммунных дефектов (например, Pneumocystis jirovecii и ВИЧ).

2.75.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Инфекции, вызванные необычным патогенным микроорганизмом (необычным или отсутствующим у хозяина, не страдающего иммунодефицитом), который весьма характерен для состояния с ослабленным иммунитетом (например, пневмоцистная пневмония Йировеца у ВИЧ-инфицированного пациента)

  - Инфекции, вызванные обычными патогенными микроорганизмами хозяина, не страдающего иммунодефицитом, но с анатомической локализацией, тяжестью, устойчивостью к лечению или частотой рецидивов, которые редко встречаются у нормального хозяина (например, диссеминированный опоясывающий лишай у пациента с лимфомой)
  - Патогенные микроорганизмы, перечисленные в международно признанных руководствах по профилактике оппортунистических инфекций в клинически значимых состояниях с ослабленным иммунитетом, таких как ВИЧ-инфекция; трансплантация костного мозга или паренхиматозного органа; или подавление иммунитета, вызванное лечением (как это используется при раке или терапии биологическими препаратами иммуно-опосредованных воспалительных заболеваний)
  - Соответствующие термины для обозначения лабораторных и экспериментальных исследований, связанных с этими микроорганизмами. Эти термины для обозначения лабораторных и экспериментальных исследований, как правило, находятся в широком поиске, хотя некоторые лабораторные анализы, используемые для выявления весьма характерных оппортунистических микроорганизмов, относятся к узкой области применения.
  - Инфекции новорожденных с вышеупомянутыми особенностями
  - В общем, поверхностные инфекции кожи, наружного уха, роговицы, слизистой оболочки рта, ротоглотки, мочевого пузыря и половых органов, как правило, относятся к «широкой» области применения, в то время как глубокие или диссеминированные инфекции чаще всего включаются в «узкую» область применения.

- Исключаются:
  - Вторичные состояния иммунодефицита, которые являются причиной или способствуют возникновению оппортунистических инфекций, например, лейкемии, лимфомы, состояния подавления функций костного мозга, сахарный диабет, тяжелые ожоги, истощение и т. д.
  - Врожденные состояния (например, синдром первичного иммунодефицита)
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований без квалификатора

2.75.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Оппортунистические инфекции (SMQ) имеет особенности терминов узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.75.4 Перечень использованной научной литературы для Оппортунистические инфекции (SMQ)

- Schreier R. eMedicine [Internet]. Infections in the immunocompromised host. https://emedicine.medscape.com/article/973120-overview. (Accessed 1 August 2019).
- Winthrop KL, et al. Opportunistic infections and biologic therapies in immune-mediated inflammatory diseases: consensus recommendations for infection reporting during clinical trials and postmarketing surveillance Annals of the Rheumatic Diseases 2015;74:2107-2116.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients, Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation MMWR. 2000 Oct 20; 49 (RR10): 1-128.
- Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007 Dec 20; 357: 2601-2614. doi: 10.1056/NEJMra064928
- Tomblyn M et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Bio Bone Marrow Transplant. 2009 Oct; 15, (10): 1143-238. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019
- U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0. (Accessed 1 August 2019).

2.76 Нарушения со стороны зрительного нерва (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2008 года)

2.76.1 Определение

- По зрительному нерву в головной мозг передаются импульсы, генерируемые фоторецепторами сетчатки.
- Повреждение в любом месте по ходу зрительного нерва или в зрительных центрах головного мозга может привести к потере зрения.
- Нет общего определения нарушений со стороны зрительного нерва; в SMQ особое внимание уделяется нейропатии зрительного нерва, невриту зрительного нерва (воспалению) и отеку диска зрительного нерва (отеку зрительного нерва).
- Причины нейропатии зрительного нерва:
  - Токсические вещества, в том числе свинец, метанол, этиленгликоль, табак или мышьяк;
  - Нарушенное кровоснабжение;
  - Дефицит питательных веществ, особенно витамина B12;
  - Лекарственные препараты, в том числе хлорамфеникол, изониазид, этамбутол или дигоксин.
- Особенности потери зрения:
  - Может быть быстрой (несколько минут или часов) или постепенной в течение 2–7 дней;
  - Поражаются один или оба глаза, в зависимости от причины.
  - Зрение может варьироваться от почти нормального до полной слепоты;
  - Обычно при нейропатии зрительного нерва поражаются оба глаза вследствие воздействия токсических веществ или дефицита питательных веществ;
  - Небольшая область потери зрения в центре поля зрения медленно увеличивается и может прогрессировать до полной слепоты.

2.76.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Узкий поиск
    - Все термины, которые содержат слово «зрительный»
    - Термины, относящиеся к диску зрительного нерва

- Термины для обозначения заболеваний, которые часто поражают зрительный нерв, например, рассеянный склероз

– Широкий поиск

- Термины для обозначения признаков и симптомов нарушения зрения
- Термины, связанные с воспалением сосудов головного мозга
- Неспецифические термины, относящиеся к черепным нервам или неспецифические методы оперативного лечения глаза и глазницы

- Исключаются:

– Неспецифические нарушения головного мозга, обнаруживаемые методами визуализации

– Термины для обозначения врожденных заболеваний

ПРИМЕЧАНИЕ. В зависимости от цели поиска для специализированного поиска может потребоваться использовать несколько офтальмологических SMQ.

2.76.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушения со стороны зрительного нерва (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.76.4 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения со стороны зрительного нерва (SMQ)*

- Merck Manual Online, published by Merck Research Laboratories. http://www.merckmanuals.com/professional/index.html

2.77 Заболевания ротоглотки (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.77.1 Определение

- Ротоглотка включает ротовую полость, ограниченную:
  - Буккальной стороной губ;
  - Нёбом;
  - Дном ротовой полости;
  - Задней стенкой глотки.

2.77.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, связанные с поражениями и нарушениями, затрагивающими полностью или частично какую-либо часть полости рта или глотки;
  - Орофарингеальные новообразования (ротоглотки), кисты и пред-неопластические поражения;
  - Орофарингеальные (ротоглоточные) инфекции
  - Нарушения со стороны десен
  - В случае субзапроса SMQ *Нарушения со стороны десен (SMQ)*
    - Все термины с фразой «со стороны десен», которые точно не относятся к инфекциям или новообразованиям, например, PT *Изменения окраски десен,* PT *Гипертрофия десен*
    - Термины, относящиеся к деснам, например, PT *Разрушение периодонта* и PT *Периодонтит*
  - В случае субзапроса SMQ *Орофарингеальные (ротоглоточные) проявления аллергических состояний (SMQ)*
    - Термины для обозначения аллергических состояний, которые могут наблюдаться в ротовой полости, например отеки.
  - В случае субзапроса SMQ *Орофарингеальные новообразования (ротоглотки) (SMQ)*
    - Термины для обозначения новообразований, которые появляются в ротовой полости
  - В случае субзапроса SMQ *Орофарингеальные (ротоглоточные) инфекции (SMQ)*

    - Термины для обозначения инфекций, которые могут наблюдаться в ротовой полости, например те, которые вызываются вирусами и бактериями.
  - В случае субзапроса SMQ *Орофарингеальные (ротоглоточные) проявления (за искл. новообразований, инфекций и аллергий) (SMQ)*: включает поражения, которые явно не связаны со специфическими инфекциями, новообразованиями или аллергическими реакциями, но обусловлены следующей этиологией
    - Травмы
    - Язвы
    - Гипоестезии
    - Геморрагии
    - Неуточненные нарушения
- Исключаются:
  - Термины, связанные с поражениями или нарушениями гортани и структур ниже гортани;
  - Термины, связанные с поражениями или нарушениями носовой полости;
  - Термины, связанные с врожденными, наследуемыми и генетическими нарушениями;
  - Хирургические, терапевтические и медицинские процедуры ротоглотки;
  - Исследования, связанные с ротоглоткой (например, биопсия).*
  - В случае субзапроса SMQ *Орофарингеальные новообразования (ротоглотки) (SMQ)*
    - Термины для обозначения новообразований зубов

2.77.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-17. Иерархическая структура *Заболевания ротоглотки (SMQ)*

- Субзапрос SMQ *Орофарингеальные (ротоглоточные) проявления (за искл. новообразований, инфекций и аллергий) (SMQ)* именуется как SMQ *Поражения ротоглотки* в исходной документации рабочей группы CIOMS)

2.77.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Заболевания ротоглотки (SMQ) представляет собой иерархический SMQ только с узкими терминами. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.77.5 Перечень использованной научной литературы для *Заболевания ротоглотки (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999.
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition.

2.78 Остеонекроз (SMQ)

(рабочая версия, март 2010 года)

2.78.1 Определение

- Остеонекроз возникает в результате нарушения кровоснабжения кости.
- Частым местом локализации является бедро (головка бедренной кости), но также могут поражаться и другие кости.
- Две основные формы:
  - Травматический:
    - Наиболее частая;
    - Вследствие прямого повреждения и нарушения кровоснабжения;
  - Нетравматическая:
    - Связана с некоторыми факторами риска / состояниями, включая использование кортикостероидов, злоупотребление алкоголем, серповидноклеточную анемию, болезнь Гоше, системную красную волчанку, коагулопатии, гиперлипидемию, трансплантацию органов, кессонную болезнь, нарушения со стороны щитовидной железы и генетические факторы;
    - Некоторые случаи — идиопатические.
- Симптомы остеонекроза головки бедренной кости:
  - Боль в паховой области (иногда боль в ягодицах); глубокая, пульсирующая и усиливается при ходьбе;
  - Также может быть ощущение «тугоподвижности» или щелканье при движении.
- Физикальное обследование:
  - Боль при движениях и ходьбе;
  - Ограничение вращения внутрь;
  - Часто наблюдается походка Тренделенбурга;
  - Простые рентгенограммы бедра часто бывают нормальными.
- Остеонекроз челюсти (ОНЧ):
  - Связан с использованием бифосфонатов;
  - Как правило, возникает на фоне недавно проведенной стоматологической операции;
  - Признаки и симптомы включают боль, подвижность зубов, отечность слизистой оболочки, эритему и изъязвление.

2.78.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - PT *Остеонекроз* и PT *Лучевой некроз кости*
  - Термины для обозначения процедур в случае остеонекроза
  - Термины для обозначения исследований для диагностики остеонекроза
  - Термины для обозначения признаков и симптомов, относительно специфичных для остеонекроза. Поскольку остеонекроз склонен поражать определенные кости (например, головку бедра, челюсть), выбранные термины, как правило, отражают эти участки
  - Термины для обозначения различных инфекционных и неинфекционных форм остеомиелита; это объясняет связь остеомиелита и остеонекроза нижней челюсти в условиях использования препаратов на основе бисфосфонатов.
  - Термины, связанные с процедурами и осложнениями остеомиелита
- Исключаются:
  - Широкие концепции, которые неспецифичны (например, концепция «язва»)

ПРИМЕЧАНИЕ. В случае широкого поиска PT *Боль в костях* может создавать «шум» в зависимости от препарата, и пользователи могут рассмотреть возможность удаления этого PT в своих целях.

2.78.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Остеонекроз (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.78.4 Перечень использованной научной литературы для *Остеонекроз (SMQ)*

- Osteonecrosis. Merck Manual Home Edition. http://www.merck.com/mmhe/sec05/ch064/ch064a.html
- Levine, M., Rajadhyaksha, A., and Mont, M. Osteonecrosis, hip. eMedicine, http://www.emedicine.com/orthoped/TOPIC430.HTM
- Tofferi, J. and Gilliland, W. Avascular necrosis. http://www.emedicine.com/Med/topic2924.htm
- Purcell, PM and Boyd, IW. Biphosphonates and osteonecrosis of the jaw. Med J Australia 2005; 182(8): 417 – 418.

- Grbic, JT et al. Incidence of Osteonecrosis of the Jaw in Women With Postmenopausal Osteoporosis in the Health Outcomes and Reduced Incidence With Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial. *J Am Dent Assoc* 2008;139;32-40.
- Ruggiero, SL and Mehrotra, B. Biphosponate-related osteonecrosis of the jaw: diagnosis, prevention, and management. Annu. Rev. Med 2009; 60: 85-96.
- Cimatti L, Borderi M, Gibellini D, Re MC. Bone alterations during HIV infection. New Microbiol. 2008 Apr; 31(2):155-64.

2.79 Остеопороз или остеопения (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2009 года)

2.79.1 Определение

- Остеопороз — системное скелетное нарушение, характеризующееся:
  - Уменьшением костной массы (уменьшением массы на единицу объема нормально минерализованной кости);
  - Ухудшением микроархитектоники костей.
  - Остеопения — более легкая форма потери костной ткани.
- Повышенный риск переломов даже при минимальной травме; наиболее часто местами такой потери костной ткани и локализаций переломов являются грудной и поясничный отделы позвоночника, ребра, верхняя часть бедренной кости, нижняя часть лучевой кости.
- Обычно не приводит к появлению каких-либо признаков или симптомов, кроме уменьшения роста и кифоза, пока не произойдет перелом.
- Патогенез:
  - Генетические факторы (например, наследственные, такие как несовершенный остеогенез);
  - Лекарственные препараты (особенно глюкокортикоиды);
  - Рацион питания;
  - Расовая принадлежность;
  - Пол;
  - Образ жизни;
  - Физическая активность.
- Тип 1 (постменопаузальный)
  - Наиболее частый тип;
  - Возникает вследствие дефицита половых гормонов;
  - Повышение рекрутирования / реактивности предшественников остеокластов и повышение резорбции кости превосходят формирование костной ткани;
  - Уменьшение количества губчатого вещества кости приводит к повышению риска переломов Коллиса (дистального отдела лучевой кости) и позвонков;
  - Дефицит эстрогена может привести к большей чувствительности костей к паратиреоидному гормону, что приводит к увеличению высвобождения

кальция из кости, уменьшению экскреции кальция из почек и увеличению выработки 1,25-дигидроксивитамина D;

- Увеличение выработки 1,25(OH)2 D3 вызывает:
  - Повышение всасывания кальция из желудочно-кишечного тракта;
  - Повышение резорбции кальция из кости;
  - Повышение резорбции кальция из почечных канальцев;
- дефицит половых гормонов также может увеличивать выработку цитокинов, которые влияют на остеокласты.

- Тип 2 (старческий):
  - Встречается у обоих полов;
  - Снижение формирования костной ткани и уменьшение выработки почками 1,25(OH)2 D3, которые наблюдаются в конце жизни;
  - Потеря компактного и губчатого вещества кости приводит к увеличению риска переломов бедер, длинных костей, позвонков.
- Тип 3:
  - Обусловлен действием лекарственных препаратов (например, глюкокортикоидов)
  - Или вследствие других состояний, которые вызывают увеличение потери костной ткани различными механизмами.
- Минеральная плотность костной ткани часто используется в качестве ориентировочного показателя прочности кости.
  - ВОЗ определяет остеопороз как плотность костной ткани, которая составляет 2,5 стандартных отклонений ниже среднего для молодых взрослых женщин белой расы.
- Маркеры метаболизма костной ткани (костная щелочная фосфатаза, остеокальцин, пептиды проколлагена I типа и дезоксипиридинолин мочи) иногда используются для контроля ответа на терапию.

2.79.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения состояний остеопороза и остеопении, в том числе вариантов
  - Термины для обозначения признаков и симптомов, в том числе типов переломов, которые характерны для остеопороза, например, перелом бедра и компрессионный перелом позвоночника

  - Термины для обозначения исследований, используемых при оценке пациентов; обратите внимание, что также включаются лабораторные термины, определяемые как «отклонение от нормы»
  - Термины для обозначения процедур, связанных с остеопорозом
  - PT *Посттравматический остеопороз* — несмотря на то, что причина этого состояния связана с травмой, возможно, потребуется учесть вероятность того, что лекарственный препарат может усугубить его
- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний
  - Термины для обозначения всех переломов, за исключением тех, которые очень характерны для остеопороза (т. е. бедер, лучевой кости, проксимального отдела бедра и ребер [в случае лекарственного остеопороза])
  - PT *Кифосколиотическая болезнь сердца* — несмотря на то, что кифо(сколио)з является осложнением остеопороза, принято решение ограничить термины для обозначения осложнений первичными/непосредственными, а не вторичными осложнениями
  - Термины из SOC *Социальные обстоятельства* для обозначения концепций, таких как проблемы с передвижением

2.79.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Остеопороз или остеопения (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.79.4 Перечень использованной научной литературы для *Остеопороз или остеопения (SMQ)*

- Hobar, C. Osteoporosis. eMedicine, 16 December 2005. (http://www.emedicine.com/MED/topic1693.htm)
- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document (Draft), 28 – 29 February 2008.
- Dorland’s Medical Dictionary.

2.80 Новообразования яичников, злокачественные и неуточненные (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2008 года)

2.80.1 Определение

- Составлен для выявления всех злокачественных и неуточненных опухолей яичников.
- Охватывает все злокачественные и неуточненные новообразования яичников, и, кроме того:
  - Состояния, связанные со злокачественной опухолью
  - Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием
  - Маркеры опухоли

2.80.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения злокачественных или неуточненных новообразований с четким указанием на яичник
  - Термины для обозначения состояний, связанных со злокачественными или неуточненными новообразованиями яичника, в том числе:
    - Процедуры
    - Лабораторные и инструментальные данные
    - Маркеры опухоли
    - Признаки и симптомы, указывающие на такую патологию
- Исключаются:
  - Термины для обозначения злокачественных или неуточненных новообразований без четкого указания на яичник
  - Термины для обозначения терапевтических и диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием неуточненной локализации, а также маркеров опухоли
  - Термины для обозначения метастазов в яичник
  - Термины, связанные с вульвой и влагалищем
  - PT *Операция на яичнике*, так как это не терапевтическая процедура, зависящая от степени злокачественности. (Тем не менее, этот термин можно добавить, если требуется очень широкий поиск).

ПРИМЕЧАНИЕ. В версии 14.0 к субзапросу SMQ *Новообразования яичников, злокачественные и неуточненные (SMQ)* были добавлены два новых субзапроса SMQ, чтобы позволить пользователям находить только злокачественные явления/случаи; явления/случаи новообразований неуточненной степени злокачественности или сочетание злокачественных явлений/случаев и явлений/случаев новообразования неуточненной стадии.

2.80.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-18. Иерархическая структура *Новообразования яичников, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

2.80.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Новообразования яичников, злокачественные и неуточненные (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.80.5 Перечень использованной научной литературы для *Новообразования яичников, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.81 Нарушения со стороны периорбитальной области и век (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2009 года)

2.81.1 Определение

- Веки:
  - Поддерживают здоровье находящегося под ними глаза, защищая роговицу;
  - Способствуют распределению и устранению слез.
- Строение века:
  - Передний слой кожи и круговая мышца глаза;
  - Задний слой хряща века и конъюнктивы;
  - Круговые мышцы глаза (иннервируемые ЧН VII) закрывают веко;
  - Верхнее веко поднимается мышцей, поднимающей верхнее веко (иннервируемой ЧН III) и мышцей Мюллера;
  - Глазничная перегородка (берущая начало от глазничного валика) вдается в верхнее веко и нижнее веко;
    - Перегородка ограничивает распространение кровотечений/кровоизлияний или инфекции на задние структуры глаза.
  - Железы, расположенные по краю век, вносят свой вклад в жировой компонент слез;
    - Могут воспаляться;
    - Мейбомиевые железы расположены в пределах хряща века;
    - Сальные железы Цейса, связанные с волосяными фолликулами, и апокриновые железы Молля расположены перед мейбомиевыми железами в дистальном крае века.
- Проблемы, которые могут быть с веками:
  - Новообразования
  - Воспаление и инфекция;
  - Структурные проблемы (например, эктропион).
- Большинство нарушений со стороны век не угрожают зрению, но могут вызывать раздражающие симптомы (жжение, ощущение инородного тела или боль).
- Для блефарита (воспаление век) характерны эритематозные веки с накоплением включений по краю век.

2.81.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения процедур для век
  - Термины со словом «веки»
  - Термины со словом «периорбитальный»
- Исключаются:
  - Признаки и симптомы нарушения со стороны век и периорбитального нарушения, которые могут быть общими с другими нарушениями со стороны глаз
  - Частые состояния кожи, которые могут поражать веко и периорбитальную область (например, себорейный кератоз кожи), если не добавлено слово, указывающее на поражение века
  - Известные причины, или синдромы, вызывающие, нарушения со стороны век и периорбитального нарушения
  - Термины со словом «врожденный»
  - Термины со словом «инфекция»
  - Термины, относящиеся к ЧН III и ЧН VII — хотя и связаны с управлением движениями века, они не считаются относящимися к этому SMQ
  - Термины, относящиеся к травме век и периорбитальной области

ПРИМЕЧАНИЕ. Некоторые термины со словом «веки» на уровне LLT не были включены в список терминов для этого SMQ, поскольку их исходные PT могут быть слишком широкими для включения. Пользователь может захотеть просмотреть эти LLT и решить, хочет ли он зафиксировать случаи, закодированные с помощью этих терминов, наряду с теми, которые были извлечены с помощью включенных терминов SMQ.

2.81.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушения со стороны периорбитальной области и век (SMQ) содержит только узкие термины. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.81.4 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения со стороны периорбитальной области и век (SMQ)*

- Carter, S.R. Eyelid disorders: diagnosis and management. Amer. Fam. Phys. 57:(11), June 1998. http://www.aafp.org/online/en/home/publications/journals/afp.html

2.82 Периферическая невропатия (SMQ)

(рабочая версия, ноябрь 2005 года)

2.82.1 Определение

- Нарушение периферической двигательной, чувствительной и вегетативной нервной системы.
- Диагноз основывается на клинических данных, дополненных данными электрофизиологического исследования.
- Необходимо наличие хотя бы одного из приведенного далее:
  - Мышечная слабость со сниженным тонусом или вялый паралич (снижение рефлексов сухожилий и истощение);
  - Сенсорные расстройства, включая боль;
  - Нарушение автономной функции.

2.82.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения «периферической нейропатии» и связанных с ней концепций
  - Термины для обозначения признаков, симптомов и результатов лабораторных исследований, как описано в определении CIOMS
  - Также включались термины со словом «вегетативный» и связанные с ними результаты исследований мышц.
- Исключаются:
  - Термины, относящиеся к травме периферического нерва
  - Как правило, исключаются термины для обозначения демиелинизирующей нейропатии.
  - Термины для обозначения нейропатий, связанных с другими медицинскими состояниями, например, связанные с диабетом.

2.82.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Периферическая невропатия (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.82.4 Перечень использованной научной литературы для *Периферическая невропатия (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999 p 32.

2.83 Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ*)*

(рабочая версия, март 2011 года)

2.83.1 Определение

- *Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ)* был составлен:
  - Для замены первоначального *Неблагоприятный исход беременности / токсическое действие на репродуктивную функцию (вкл. нарушения у новорожденных) (SMQ)*
    - В первоначальном SMQ были несоответствия, выявленные при включении терминов, что вызвало проблемы с его поддержанием.
  - Для приведения его в соответствие с регуляторными целями по темам, касающимся беременностей и новорожденных.
- Темы, связанные с фертильностью, и нарушения развития не являются частью этого SMQ, а будут рассматриваться в рамках отдельных самостоятельных SMQ.
- Рабочая группа CIOMS по SMQ ссылалась на *руководство EMA по изучению воздействия лекарственных средств во время беременности в пострегистрационном периоде* в качестве руководства для включения терминов
- В этом руководстве исходы беременности определяются как:
  - Рождение живого ребенка, нормальное;
  - Рождение живого ребенка, аномальное:
    - Преждевременные, своевременные, поздние роды;
    - Маленький для гестационного возраста / гипотрофия плода;
    - Синдром отмены препарата у новорожденных;
    - Мальформации;
    - Заболеваемость;
  - Смерть плода при беременности:
    - Эктопия;
    - Невынашивание;
    - Мертворождение.
  - Прерывание беременности
- Нарушения, связанные с лактацией (функциональные и связанные с воздействием на новорожденных через грудное молоко) также присутствуют в этом SMQ.

2.83.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Общие критерии включения для *Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ)*:
    - Термины для обозначения осложнений и исходов беременности
    - Термины для обозначения нарушений и состояний у новорожденного
    - Термины для обозначения нормального течения и исходов беременности
    - Термины для обозначения аборта (самопроизвольного и искусственного) и мертворождения
    - Термины для обозначения состояний, связанных с родовой деятельностью
    - Термины для обозначения тем, связанных с лактацией, как функциональных, так и связанных с воздействием на ребенка через грудное молоко
    - Термины для обозначения нарушений у плода
    - Термины для обозначения процедур, связанных с врожденными нарушениями и нарушениями у плода
  - Для *Врожденные, наследственные и генетические нарушения (SMQ)*
    - Все PT в SOC *Врожденные, семейные и генетические нарушения*
  - Для *Осложнения беременности, родов и факторы риска (искл. аборты и мертворождения) (SMQ)*
    - Термины для обозначения аномальной родовой деятельности, беременности, родов
    - Термины для обозначения соответствующих лабораторных и инструментальных исследований
    - Термины для обозначения соответствующих процедур
    - Термины, связанные с эктопической беременностью
    - Термины для обозначения патологии плаценты
    - Термины со словом «матка», связанные с беременностью, родовой деятельностью и родами
    - Термины для обозначения состояний, которые повышают риск осложнений в период беременности
    - Термины для обозначения неправильного положения плода

- Для *Темы, связанные с лактацией (в т. ч. воздействие на новорожденного через грудное молоко) (SMQ)* (включает дополнительные субзапросы SMQ *Функциональные нарушения лактации (SMQ)* и *Воздействие на новорожденных через грудное молоко (SMQ))*
  - Термины, связанные с нарушениями лактации и состояниями, возникающими в контексте беременности
  - Термины, связанные с осложнениями молочных желез и сосков, вызываемыми лактацией
  - Термины для обозначения экспозиции и интоксикации лекарственными препаратами через грудное молоко
  - Термины для обозначения нарушений пищевого поведения
- Для *Заболевания плода (SMQ)*
  - Все термины, связанные с состоянием плода
- Для *Нарушения у новорожденных (неонатальные расстройства) (SMQ)*
  - Все термины, связанные с новорожденными
  - Все PT, связанные с процедурами по исправлению/устранению врожденных нарушений в неонатальном периоде
- Для *Прерывание беременности и риск аборта (SMQ)*
  - Термины для обозначения самопроизвольных и искусственных абортов и мертворождения
  - Термины для обозначения осложнений аборта и прерывания беременности
  - Термины для обозначения соответствующих процедур и исследований
  - Термины для обозначения факторов риска выкидышей
  - Состоит из всех PT, связанных с HLGT *Аборты и гибель плода*
- Для *Нормальное течение и исходы беременности (SMQ)*
  - Термины, относящиеся к нормальному течению и исходам беременности, включая термины из SOC *Социальные обстоятельства*
  - Термины для обозначения незапланированной беременности
  - Термины для обозначения результатов исследований, указывающих на беременность

- Исключаются:

- Общие критерии исключения для *Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ)*
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований без квалификаторов
  - Термины для обозначения фертильности и сексуальной дисфункции (предлагается, чтобы они находились в отдельном самостоятельном SMQ [уровня 1])
  - Термины для обозначения нарушений развития (предлагается, чтобы они находились в отдельном самостоятельном SMQ [уровня 1])
  - PT *Профилактика токсоплазмоза* — маловероятно, что он связан с применением лекарственных препаратов.
- Для *Врожденные, наследственные и генетические нарушения (SMQ)*
  - Все термины, которые **не** относятся к SOC *Врожденные, семейные и генетические нарушения*
- Для *Осложнения беременности, родов и факторы риска (искл. аборты и мертворождения) (SMQ)*
  - Термины для обозначения абортов и смерти плодов
- Для *Темы, связанные с лактацией (в т. ч. воздействие на новорожденного через грудное молоко) (SMQ)* включает дополнительные субзапросы SMQ *Функциональные нарушения лактации (SMQ)* и *Воздействие на новорожденных через грудное молоко (SMQ)*
  - Термины для обозначения состояний лактации, не связанных с беременностью
- Для *Заболевания плода (SMQ)*
  - Термины, связанные с предлежанием плода и положением плода
  - Термины для обозначения факторов риска для нарушений у плода
- Для *Нарушения у новорожденных (неонатальные расстройства) (SMQ)*
  - Термины для обозначения нарушений развития (предлагаются для отдельного самостоятельного SMQ)
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний
- Для *Прерывание беременности и риск аборта (SMQ)*
  - Термины, указывающие на неразвивающуюся эктопическую беременность

- Для запроса *Нормальное течение и исходы беременности (SMQ)*
  - Термины для обозначения состояний, связанных с риском для плода/беременности

ПРИМЕЧАНИЕ. В версии 14.0 *Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ)* был добавлен взамен *Неблагоприятный исход беременности / токсическое действие на репродуктивную функцию (вкл. нарушения у новорожденных) (SMQ)*. Следовательно, статус *Неблагоприятный исход беременности / токсическое действие на репродуктивную функцию (вкл. нарушения у новорожденных) (SMQ)* был изменен на неактивный.

ПРИМЕЧАНИЕ. Поскольку *Нарушения у новорожденных (неонатальные расстройства) (SMQ)* исключает врожденные термины, при использовании *Нарушения у новорожденных (неонатальные расстройства) (SMQ)* следует решить, является ли добавление *Врожденные, наследственные и генетические нарушения (SMQ)* к поиску уместным для рассматриваемого вопроса.

2.83.3 Иерархическая структура

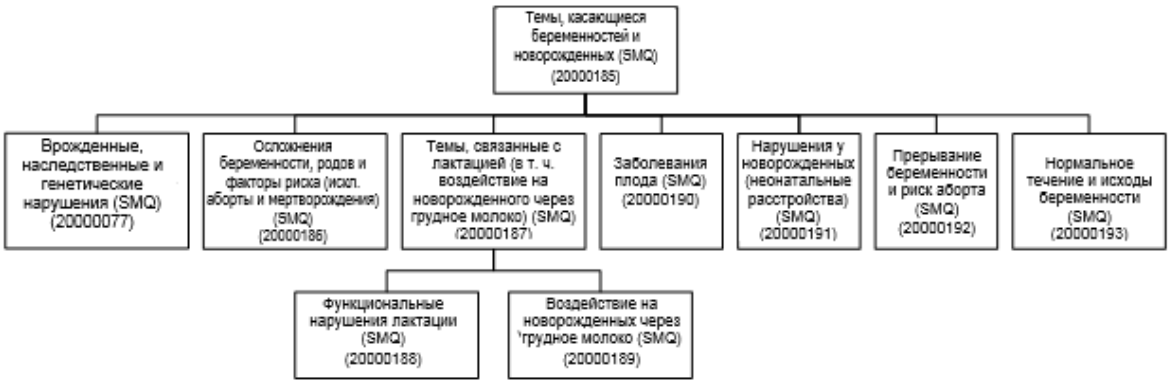

Рисунок 2-19. Иерархическая структура *Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ)*

2.83.4 Перечень использованной научной литературы для *Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ)*

- *Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data*. London, 14 November 2005, EMEA/CHMP/313666/2005.

2.84 Предраковые состояния (SMQ)

(рабочая версия, март 2007 года)

2.84.1 Определение

- Предраковые состояния: морфологически идентифицируемые поражения, которые иногда предшествуют развитию инвазивного рака.
  - Также называются предраковыми состояниями, пренеопластическими поражениями, раком в начальной стадии, внутриэпителиальными новообразованиями и преинвазивным раком.
  - Могут отсутствовать конститутивные свойства рака.
  - Могут иметь определенные признаки, отсутствующие при раке.
  - Не обязательно прогрессируют в рак.
  - Часто характеризуются высоким процентом регрессии.
  - При прогрессии предракового состояния исходом прогрессии является рак.

2.84.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Атипии, например, внутриэпителиальные новообразования, обнаруживаемые на уровне LLT, обычно размещаемые под PT со словом «дисплазия»
  - Все термины в HLT *Миелодиспластические синдромы*
  - Все термины под HLT *Миелопролиферативные нарушения (за искл. лейкозов)*
  - Все термины под HLT *Пренеопластические состояния кожи НКДР*
  - Отдельные термины в HLT *Дистрофические нарушения слизистой оболочки и нарушения секреции ЖКТ*
  - Термины из SOC *Лабораторные и инструментальные данные* и SOC *Хирургические и медицинские процедуры*, связанные с выявлением и лечением предраковых процессов (см. Исключаются)
- Исключаются:
  - Термины, уже определенные как злокачественные процессы, например, все карциномы «in situ»
  - Факторы риска, либо приводящие к предраковым поражениям, либо связанные с более высокой частотой возникновения злокачественного процесса

- Клеточные маркеры и гормоны или белки, которые могут использоваться в качестве показателей злокачественности
- Термины, обозначающие отклонение от нормы результатов биопсии, потому что они неспецифичны и не извлекали значимых данных при тестировании

ПРИМЕЧАНИЕ. Термины для обозначения отклонения от нормы результатов биопсии исключаются из *Предраковые состояния (SMQ)*. После извлечения данных с помощью SMQ *Предраковые состояния (SMQ)* или какого-либо из его субзапросов SMQ пользователь может обратиться к *Злокачественные новообразования (SMQ)* для идентификации терминов с фразой «отклонение от нормы результатов биопсии», если извлечение дополнительных данных будет сочтено необходимым.

ПРИМЕЧАНИЕ. Поскольку *Предраковые состояния, общие состояния и другие нарушения отдельных локализаций (SMQ)* содержит термины с фразой «без указания локализации», такие как PT *Дисплазия*, чтобы извлечь все соответствующие случаи для поиска нижнего уровня с фразой «с указанием локализации» для *Предраковые состояния крови и кроветворных органов (SMQ)*, *Предраковые состояния желудочно-кишечного тракта (SMQ)*, *Предраковые состояния репродуктивных органов (SMQ)* и *Предраковые состояния кожи (SMQ)*, может потребоваться объединить SMQ низшего уровня с *Предраковые состояния, общие состояния и другие нарушения отдельных локализаций (SMQ)*. Может понадобиться медицинское суждение.

ПРИМЕЧАНИЕ. *Предраковые состояния (SMQ)* фокусируется на самих предраковых состояниях с целью анализа безопасности. Этот SMQ специально исключает термины для обозначения факторов риска возникновения злокачественных новообразований, например:

- Генетическая предрасположенность к злокачественным новообразованиям
- Аспекты образа жизни (например, употребление табачных изделий)
- Определенные воспалительные/инфекционные состояния, которые повышают риск возникновения злокачественного новообразования

Некоторым организациям может потребоваться поиск факторов риска возникновения злокачественных новообразований на основе терминов, закодированных с MedDRA, например, в полях для медицинского анамнеза. Подход к этому может заключаться в том, чтобы изначально сосредоточиться на какой-либо системе организма или форме рака. Например, если интерес представляют злокачественные новообразования кожи, пользователь должен рассмотреть возможность поиска терминов, связанных с воздействием солнца, в полях медицинского анамнеза. Для более комплексного поиска всех факторов риска возникновения злокачественных новообразований потребуется тщательный и широкий поиск связанных терминов из MedDRA, включая термины для обозначения генетической предрасположенности, термины, связанные с образом

жизни, и определенные термины для обозначения воспалительных/инфекционных заболеваний, как отмечено выше.

2.84.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-20. Иерархическая структура *Предраковые состояния (SMQ)*

ПРИМЕЧАНИЕ. В отличие от другого субзапроса SMQ уровня 2 (например, *Предраковые состояния крови и кроветворных органов (SMQ)*), *Предраковые состояния, общие состояния и другие нарушения отдельных локализаций (SMQ)* не является самостоятельной темой SMQ. Его следует использовать только в рамках темы SMQ высшего уровня — *Предраковые состояния (SMQ)*.

- Четыре подгруппы обеспечивают более специфические поиски:
  - *Предраковые состояния крови и кроветворных органов (SMQ)*
  - *Предраковые состояния желудочно-кишечного тракта (SMQ)*
  - *Предраковые состояния репродуктивных органов (SMQ)*
  - *Предраковые состояния кожи (SMQ)*

Термины, не относящиеся к вышеуказанным четырем группам, собраны непосредственно под *Предраковые состояния, общие состояния и другие нарушения отдельных локализаций (SMQ)*.

- Пользователи могут уточнять поиск, дифференцируя:
  - «Обязательные» поражения (определенное или вероятное прогрессирование в злокачественное);
  - «Факультативные» поражения (возможное прогрессирование).

2.84.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Предраковые состояния (SMQ) представляет собой иерархический SMQ и содержит только узкие термины. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.84.5 Перечень использованной научной литературы для *Предраковые состояния (SMQ)*

- Classifying the precancers: A metadata approach (Jules J Berman and Donald E Henson).
- Heenan PJ, Elder DJ, Sobin LH (1996) WHO International Histological Classification of Tumors. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer.
- Berman JJ, Henson DE. A Comprehensive Classification and Data Implementation for the Precancers.
- http://www.pathinfo.com/jjb/preclass.htm, 2002 (This web site may not currently be active).
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition.
- Dorland’s Medical Dictionary.

[ПРИМЕЧАНИЕ. См. исходную документацию РГ CIOMS для получения дополнительных ссылок на используемые веб-сайты]

2.85 Новообразования предстательной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2008 года)

2.85.1 Определение

- Составлен для выявления всех злокачественных и неуточненных опухолей предстательной железы.
- Охватывает все злокачественные и неуточненные новообразования предстательной железы, и, кроме того:
  - Состояния, связанные со злокачественной опухолью
  - Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием
  - Маркеры опухоли

2.85.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения злокачественных или неуточненных новообразований с четким указанием на предстательную железу
  - Термины для обозначения состояний, связанных со злокачественными или неуточненными новообразованиями предстательной железы, в том числе:
    - Процедуры
    - Лабораторные и инструментальные данные
    - Маркеры опухоли
    - Признаки и симптомы, указывающие на такую патологию
- Исключаются:
  - Термины для обозначения злокачественных или неуточненных новообразований без четкого указания на предстательную железу
  - Термины для обозначения терапевтических и диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием, а также маркеров опухоли
  - Термины для обозначения метастазов в предстательную железу
  - PT *Операция на предстательной железе*, так как это не терапевтическая процедура, зависящая от степени злокачественности. (Тем не менее, этот термин можно добавить, если требуется очень широкий поиск).

ПРИМЕЧАНИЕ. Для поиска неспецифических состояний, связанных со злокачественной опухолью, терапевтических и диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием, рекомендуется использовать соответствующий субзапрос SMQ нижнего уровня из *Злокачественные новообразования (SMQ)*.

2.85.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-21. Иерархическая структура *Новообразования предстательной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

2.85.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Новообразования предстательной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.85.5 Перечень использованной научной литературы для *Новообразования предстательной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.86 Протеинурия (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2014 года)

2.86.1 Определение

- Протеинурия — это наличие избытка сывороточных белков в моче (>300 мг/24 ч)
  - Изолированная протеинурия означает наличие белка в моче без других симптомов или аномалий мочевыведения.
  - При многих нарушениях со стороны почек протеинурия наблюдается с другими аномалиями мочевыведения (например, гематурия).
  - Присутствие белка в моче токсично для почек и вызывает повреждение почек.
  - Протеинурия, вызванная нарушениями со стороны почек, обычно является стойкой (т. е. проявляется и при повторных анализах).
  - Верхней границей нормы выведения белка с мочой считается 150 мг/сут, этот показатель может быть измерен в ходе суточного анализа мочи или определен с помощью случайного соотношения мочи/креатинина (значения > 45 мг/ммоль являются аномальными); для альбумина он составляет приблизительно 30 мг/сут.
  - Выделение альбумина в диапазоне от 30 до 300 мг сутки (от 20 до 200 мкг/мин) считается микроальбуминурией, а более высокие уровни считаются макроальбуминурией.
  - При нахождении в нефротическом диапазоне протеинурия может привести к значительной потере белка.
  - Может приводить к пенистой моче.

- **Классификация протеинурии:**
  - *Клубочковая (гломерулярная) протеинурия*
    - Возникает в результате гломерулярных нарушений
    - Повышение клубочковой проницаемости позволяет увеличить количество белков плазмы (иногда очень большое количество), проникающих в фильтрат
  - *Канальцевая (тубулярная) протеинурия*
    - Возникает в результате нарушения реабсорбции белка в проксимальных канальцах
    - Протеинурия в основном из небольших белков, таких как легкие цепи иммуноглобулина, а не альбумина

- Часто сопровождается другими нарушениями канальцевой функции (например, истощением HCO3, глюкозурией, аминоацидурией), а иногда и патологией клубочков (которая также способствует протеинурии).

- *Протеинурия вследствие переполнения мочевого пузыря*
  - Избыточное количество небольших белков плазмы (например, легких цепей иммуноглобулина, образующихся при множественной миеломе) превышает реабсорбционную способность проксимальных канальцев

- *Функциональная протеинурия*
  - Увеличение почечного кровотока (например, в результате выполнения физических упражнений, лихорадки, гиперсистолической сердечной недостаточности) обеспечивает доставку повышенного количества белка в нефрон, что приводит к увеличению количества белка в моче (как правило, < 1 г/день)
  - Разрешается, когда почечный кровоток возвращается к норме

- *Ортостатическая протеинурия*
  - Доброкачественное состояние (наиболее распространено среди детей и подростков)
  - Протеинурия возникает в основном, когда пациент находится в положении стоя
  - Как правило, в моче содержится больше белка во время бодрствования (когда люди чаще находятся в положении стоя), чем во время сна
  - Очень хороший прогноз
  - Не требует специального вмешательства

2.86.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, содержащие слово «протеинурия»
  - Термины (лабораторные или нет), относящиеся к уровням альбумина в моче или крови, включая количественное определение экскреции альбумина с мочой в течение суток либо прямыми методами, либо производными (соотношение альбумин/креатинин). Также включаются термины для обозначения снижения потерь альбумина (микроальбуминурия).
  - Термины (лабораторные или нет), относящиеся к уровням других белков (за исключением альбумина), которые обычно не обнаруживаются с помощью тест-полоски в моче или крови, например, бета-2-

микроглобулин, легкие цепи иммуноглобулина (белок Бенса-Джонса), миоглобин и т. д.

- Приобретенный нефротический синдром (PT *Нефротический синдром*) включается из-за его тесной связи с большой потерей белка в моче, а также PT *Белковая недостаточность* и PT *Отек вследствие заболеваний почек*, которые, несмотря на то, что они не являются специфическими для нефротического синдрома, оба являются его значимыми последствиями.

- Исключаются:
  - Возможные причины протеинурии, к которым относятся клубочковые и тубулярные заболевания почек, за исключением PT *Нефротический синдром*
  - Другие осложнения нефротического синдрома (за исключением PT *Белковая недостаточность* и PT *Отек вследствие заболеваний почек*), такие как гиперкоагулятивное состояние, тромбоэмболия или гиперлипидемия, из-за вероятности внесения шума в поиск.
  - Общий анализ мочи и исследования функции почек обычно проводят после или в рамках протеинурии, например, определение уровня электролитов в сыворотке, мочевина, креатинина и глюкозы, определение уровня СКФ и т. д.
  - Исключаются термины для обозначения врожденных заболеваний
  - Исключаются термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных без квалификаторов, за исключением PT *Белок в моче*, который привел к значимым результатам при тестировании и расценивался как способ сообщения о протеинурии с использованием термина без квалификатора

2.86.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Протеинурия (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.86.4 Перечень использованной научной литературы для *Протеинурия* (SMQ)

- Harrison’s Principles of Internal Medicine: Chapter 44. Azotemia and Urinary Abnormalities
- Merck Manual for Health Care Professionals: Proteinuria
- Merck Manual for Health Care Professionals: Overview of Nephrotic Syndrome
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 1. Approach to the Patient with Renal Disease

2.87 Псевдомембранозный колит (SMQ)

(рабочая версия, март 2007 года)

2.87.1 Определение

- Псевдомембранозный колит — это тяжелый некротизирующий процесс, который поражает толстую кишку и возникает как осложнение антибиотикотерапии.
- Он иногда возникает в отсутствие воздействия антибиотиков; часто имеется провоцирующий фактор, например, недавняя операция на кишечнике, уремия, ишемия кишечника, химиотерапия, трансплантация костного мозга.
- Его возбудитель — «Clostridioides difficile», элемент нормальной кишечной флоры, который чрезмерно развивается в присутствии определенных антибиотиков или в отсутствие нормальной бактериальной флоры под воздействием других факторов.
- Для выявления C. difficile имеются тесты на культуру и токсины, но положительный результат микробиологического исследования в отсутствие клинических находок не подтверждает окончательный диагноз «псевдомембранозный колит».
- Во многих сообщениях о диарее, вызываемой антибиотикотерапией, не имеется подтвержденных диагнозов или специфических тестов на псевдомембранозный колит.
- Неосложненная диарея, вызванная антибиотиками, обычно проходит сама по себе в течение двух недель после прекращения приема антибиотиков.
- В случае сохранения симптомов или клинически выраженного колита может потребоваться агрессивный метод лечения для восстановления баланса бактериальной флоры в просвете кишечного тракта.

2.87.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения «клостридиального колита» и связанных с ним концепций
  - Термины для обозначения признаков, симптомов и результатов лабораторных исследований, как описано в определении
  - Термины для обозначения микроорганизмов на уровне видов, в которых упоминается «C. difficile»
  - Неспецифические термины со словом «клостридии» (например, клостридиальные инфекции), так что возможный C. difficile не остается незамеченным, но такие термины, как «C. perfringens», не включаются

  - Включение PT *Диарея* и PT *Диарея геморрагическая* в узкие поиски для обозначения антибиотиков было оправдано, так как было извлечено несколько случаев, которые иначе не были бы обнаружены. Тем не менее, тщательный анализ описаний случаев предназначен для классификации таких случаев как относящихся к представляющему интерес медицинскому состоянию. Что касается компонентов отрицательного контроля, PT *Диарея* в рамках широкого поиска создавал много шума. Таким образом, PT *Диарея* и PT *Диарея геморрагическая* рекомендуется использовать только при узких поисках по антибиотикам.

- Исключаются:
  - Термины для обозначения микроорганизмов, в которых упоминаются виды, кроме «C. difficile»
  - Термины для обозначения нарушений со стороны слизистой оболочки, в которых не указывается поражение толстой кишки.

2.87.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Псевдомембранозный колит (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.87.4 Перечень использованной научной литературы для *Псевдомембранозный колит (SMQ)*

- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 1999. 17th Edition.
- Principles and Practices in Infectious Diseases, Mandell, Douglas, and Bennett, 2nd edition.

2.88 Психозы и психотические расстройства (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.88.1 Определение

- Термин «психоз» обозначает психическое расстройство, характеризующееся общим нарушением восприятия реальности, о чем свидетельствуют:
  - Состояния бреда;
  - Галлюцинации;
  - Заметно несвязная речь;
  - Дезорганизованное и возбужденное поведение, обычно без явного понимания происходящего со стороны пациента.
- Термин «психоз» также используется в более общем смысле для обозначения психических расстройств, в которых психическое функционирование существенно нарушено, и серьезно влияет на способность пациента удовлетворять обыкновенные жизненные потребности.
- Психоз может быть проявлением многих психотических расстройств, таких как:
  - Шизофрения;
  - Шизоаффективное нарушение;
  - Бредовое нарушение;
  - Кратковременная психотическая реакция;
  - Мания с психозом;
  - Депрессия с психозом;
  - Деменция;
  - Делирий.
- Психоз также вызывается:
  - Запрещенными наркотическими веществами (кокаином, амфетамином и т. д.);
  - Лекарственными препаратами (агонистами дофамина, l-допой, психостимуляторами и т. д.).
  - При шизофрении, шизофрениформном нарушении, шизоаффективном нарушении и кратковременном психотическом нарушении термин «психотический» относится к состояниям бреда, любым выраженным

галлюцинациям, дезорганизованной речи или дезорганизованному или кататоническому поведению.

2.88.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Определенные типы психозов и те этиологии, в которых в PT упоминается психоз (*например*, PT *Психотическое расстройство вследствие общего соматического состояния*). Считаются узкими по области применения.
  - Симптомы, которые обычно наблюдаются при психозе или психотических расстройствах или указывают на наличие психоза (*например*, PT *Неологизмы*, PT *Паранойя*). Считаются узкими по области применения.
  - Определенные «широкие» PT (*например,* PT *Большая депрессия*), чтобы охватить нижележащие LLT, в которых упоминается психоз (*например*, LLT *Депрессия психотическая*). Считаются широкими по области применения.
  - Психотические расстройства, которые, как правило, не вызываются применением лекарственных препаратов (*например*, шизофрения), чтобы зафиксировать возможность того, что лекарственный препарат может усугубить основное заболевание (*например*, агонисты дофамина, усугубляющие шизофренический психоз) и что автор отчета может преждевременно поставить диагноз психически больному пациенту с шизофренией, прежде чем распознать психоз, вызванный применением лекарственных препаратов
- Исключаются:
  - Термины для обозначения уровня антипсихотического препарата, поскольку эти лекарственные препараты могут применяться для устранения многих симптомов, помимо психоза
  - PT, указывающие на психические расстройства у родственника, поскольку расстройство происходит у другого человека
  - PT, которые обозначают возможные этиологии психоза, но в них упоминается психоз.
  - PT *Шизоидное расстройство личности* исключается, поскольку оно, как правило, не связано с психозом и потому что следует исключить психотическое расстройство, чтобы поставить диагноз
  - Симптомы, которые могут возникать при психозе или психотических расстройствах, но наблюдаются очень часто при отсутствии психоза *(например*, виды тревожности, спутанности сознания, дезориентации и т. д.)

- Депрессия (за исключением PT *Большая депрессия*) и термины, связанные с суицидом, так как они часто встречаются при отсутствии психоза
- Неспецифические термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных

2.88.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Психозы и психотические расстройства (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.88.4 Перечень использованной научной литературы для *Психозы и психотические расстройства (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29th Edition, WB Saunders 2004.
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, 1994.

2.89 Легочная гипертензия (SMQ)

(пересмотрено в марте 2016 года; первоначальная рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.89.1 Определение

- На пятом всемирном симпозиуме по легочной гипертензии в 2013 г. приняли новую классификацию легочной гипертензии, а в 2015 году было выпущено новое определение легочной гипертензии, которое повлияло на параметры идентификации случая для *Легочная гипертензия (SMQ)*.

- Подробный обзор исходных терминов, включенных в этот SMQ, показал наличие нескольких состояний, которые редко связаны с легочной гипертензией (например, PT *Цирроз печени*); чрезмерно «шумные» признаки и симптомы; было отмечено, что не было включено несколько концепций и терминов для обозначения признаков и симптомов, обычно связанных с легочной гипертензией; а также было обнаружено, что другие термины не полностью соответствуют критериям отбора.

- С учетом вышеизложенного было принято решение пересмотреть *Легочная гипертензия (SMQ)*. Было принято новое определение и новые критерии включения/исключения для SMQ на основе выводов пятого всемирного симпозиума по легочной гипертензии и Объединенной целевой группы по диагностике и лечению легочной гипертензии Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS). Обновленный список терминов был протестирован.

- ЛГ ранее определяли как среднее давление в легочной артерии в состоянии покоя (mPAP) > 25 мм рт. ст. или mPAP при физической нагрузке > 30 мм рт. ст. В подгруппу ЛГ, известную как легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), добавляется критерий, что давление заклинивания легочной артерии должно составлять ≤ 15 мм рт. ст. Некоторые определения также включают легочное сосудистое сопротивление (ЛСС), при этом требуется, чтобы оно составляло ≥ 2 или 3 единицы Вуда. Потенциальные недостатки предыдущего определения заключаются в том, что уровень, вид и поза, в которой выполняются упражнения, не были указаны. Кроме того, нормальное давление в легочной артерии при выполнении упражнений (PAP) изменяется с возрастом.

- Разъяснение определения, основанного на имеющихся данных, является важной целью руководства ESC / ERS 2015 года.

  Новое определение ЛГ представляет собой среднее давление в легочной артерии (mPAP) в состоянии покоя, составляющее ≥ 25 мм рт.

ст. Требуются дальнейшие исследования, чтобы лучше определить естественную динамику заболевания у пациентов с mPAP от 21 до 24 мм рт. ст.
- Следует исключить физическую нагрузку и ЛСС в качестве критериев.
- Уровень mPAP в состоянии покоя от 8 до 20 мм. рт. ст. должен считаться нормальным с учетом имеющихся данных.

2.89.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, непосредственно связанные с легочной гипертензией, включая ее острые формы (которые могут быть связаны с применением лекарственных препаратов)
  - Термины, описывающие специфические последствия легочной гипертензии
  - Высокоспецифичные этиологические состояния, которые часто приводят к легочной гипертензии
  - Лабораторные и инструментальные исследования и терапевтические процедуры, специально используемые при легочной гипертензии
  - Признаки и симптомы, тесно связанные с легочной гипертензией
- Исключаются:
  - Этиологические состояния, которые лишь изредка связаны с легочной гипертензией, такие как цирроз или ХОБЛ
  - Неспецифические лабораторные и инструментальные исследования или терапевтические процедуры, которые слабо связаны с легочной гипертензией
  - Признаки и симптомы, не характерные для легочной гипертензии, которые часто появляются при других состояниях или синдромах и могут вызывать «шум» при поиске, такие как головокружение
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований без квалификаторов
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний

2.89.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Легочная гипертензия (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.89.4 Перечень использованной научной литературы для *Легочная гипертензия (SMQ)*

- Diagnosis and Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.

- Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.

- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2009) 30, 2493–2537.

- Assessment of right ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography: from geometric approximations to realistic shapes. Ellen Ostenfeld and Frank A Flachskampf

- Department of Clinical Physiology, Ska°nes Universitetssjukhus, Lund University, 22185 Lund, Sweden.

2.90 Вазоренальные нарушения (SMQ)

(рабочая версия, март 2010 года)

2.90.1 Определение

- Вазоренальные нарушения включают:
  - Атеросклеротический стеноз почечной артерии (наиболее частое первичное заболевание почечных артерий);
  - Фибромускулярную дисплазию почечных артерий;
  - Эмболическую окклюзию почечной артерии;
  - Вазоренальные микрососудистые нарушения.
- Все это может привести к почечной дисфункции, что обычно подтверждается высокими уровнями ренина в плазме.
- Обычно присутствуют в одной из трех форм:
  - Бессимптомный стеноз почечной артерии;
  - Вазоренальная артериальная гипертензия;
  - Ишемическая нефропатия.
- Прежде всего вследствие сужения афферентной почечной артерии, что приводит к снижению перфузионного давления в артериях почки и (или) микроциркуляции.
  - Нарушение артериального кровотока обычно происходит вследствие одностороннего или двустороннего стеноза почечной артерии.
  - Нарушения микроциркуляции обычно происходит вследствие тромбоза мелких сосудов:
    - Тромбами из проксимального сосуда (например, из области стенозирования почечной артерии);
    - Из более удаленных участков (например, внутрисердечными тромбами).
- Механизмы индуцированной химиотерапией почечной дисфункции включают:
  - Повреждение сосудистой сети или структур почек;
  - Гемолитический уремический синдром;
  - Нарушение преренальной перфузии.
- Вазоренальные нарушения могут вызывать прогрессирующую тяжелую гипертензию с обычными последствиями этого состояния.

2.90.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Узкий поиск: Все термины в HLT *Состояния, связанные с сосудистыми и ишемическими поражениями почек,* кроме PT *Тромботическая микроангиопатия* и термины, содержащие слово «некроз» (широкий поиск)
  - Узкий поиск: Термины, относящиеся к почечной гипертензии
  - Широкий поиск: Термины в LLT *Состояния, связанные с сосудистыми и ишемическими поражениями почек,* содержащие слово «некроз»
  - Широкий поиск: Соответствующие термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных
- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний

2.90.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Вазоренальные нарушения (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.90.4 Перечень использованной научной литературы для *Вазоренальные нарушения (SMQ)*

- Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. Minerva Med 2004 Oct;95(5):357-73.
- Kendrick J and Chonchol M. Renal artery stenosis and chronic ischemic nephropathy: epidemiology and diagnosis. Adv Chronic Kidney Dis 2008 Oct;15(4):355-62.
- Kintzel PE. Anticancer drug-induced kidney disorders. Drug Saf 2001 Jan;24(1):19-38.
- Nally JV. Acute renal failure in hospitalized patients. Cleveland Clinic J Med 2002; 69: 569-574.
- Thatte L, and Vaamonde CA. Drug-induced nephrotoxicity-The crucial role of risk factors. Postgraduate Medicine1996;100: 1-15.

2.91 Дыхательная недостаточность (SMQ)

(рабочая версия, март 2015 года)

2.91.1 Определение

- Дыхательная недостаточность представляет собой жизнеугрожающее нарушение оксигенации или выведения углекислого газа, которое влияет на функцию дыхания или самих легких, и может привести к нарушению нормального функционирования легких.

- Две основные патофизиологические этиологии (могут возникать по отдельности или в сочетании):
  - Недостаточная оксигенация (нарушение газообмена);
  - Недостаточное выведение углекислого газа (снижение вентиляции приводит к увеличению $PaCO_2$).

- Частые провоцирующие условия:
  - Быстро развивающиеся обострения астмы и хронической обструктивной болезни легких;
  - Передозировки препаратов, которые подавляют активность дыхательного центра;
  - Состояния, которые вызывают слабость дыхательных мышц (например, синдром Гийена-Барре, миастения гравис, ботулизм).

- Типичные признаки и симптомы:
  - Диспноэ;
  - Тахипноэ;
  - Участие вспомогательных дыхательных мышц при дыхании;
  - Тахикардия;
  - Диафорез;
  - Цианоз;
  - Измененное сознание;
  - Без лечения, в конечном итоге, оглушенность, остановка дыхания и смерть.

- Меры диагностики:
  - Наблюдение пациентов и клиническая оценка;
  - Определение уровня газов в артериальной крови;
  - Рентгенография органов грудной клетки.

- Лечение включает:
  - Исправление основной причины;
  - Дополнительный кислород;
  - Контроль бронхиальной секреции;

- Вспомогательную вентиляцию.

2.91.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, указывающие на дыхательную недостаточность / угнетение дыхания / остановку дыхания, включая термины для обозначения респираторных явлений у новорожденных
  - Термины для обозначения признаков и симптомов, связанных с дыхательной недостаточностью
  - Нарушения дыхания, указывающие на дыхательную недостаточность
  - Соответствующие термины для обозначения способов лечения дыхательной недостаточности
  - Термины для обозначения результатов лабораторных исследований, указывающие на дыхательную недостаточность
  - Соответствующие визуализационные исследования
- Исключаются:
  - Термины для обозначения состояний, предрасполагающих к дыхательной недостаточности
  - Причины отравления, например, PT *Отравление монооксью углерода*
  - Причины низкого давления PO_2, не связанные с дыханием, такие как анемия

2.91.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Дыхательная недостаточность (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

Дыхательная недостаточность (SMQ) был разработан в качестве самостоятельного SMQ.

2.91.4 Перечень использованной научной литературы для *Дыхательная недостаточность (SMQ)*

- The Merck Manual. Professional edition. Critical care medicine. Respiratory failure and Mechanical Ventilation

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Part 11. Disorders of the Respiratory System. Chapter 251. Approach to the Patient with Disease of the Respiratory System

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Chapter 35. Hypoxia and Cyanosis

- Medscape. Family Medicine. Respiratory Failure

2.92 Заболевания сетчатки (SMQ)

(рабочая версия, март 2009 года)

2.92.1 Определение

- Заболевания сетчатки проявляются рядом признаков и симптомов; нет общего определения.
- SMQ ориентирован на заболеваниях сетчатки с повреждением сетчатки вследствие:
  - Недостаточности ее кровоснабжения;
  - Дефицита питательных веществ;
  - Токсинов;
  - Заболеваний, поражающих сетчатку.

2.92.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Узкий поиск:
    - Все термины, которые содержат слово «сетчатка», кроме тех, которые обозначают инфекции сетчатки (см. Критерии исключения)
    - Термины, относящиеся к желтому пятну
    - Термины для обозначения нарушений зрения, связанных с сетчаткой, например, туннельное зрение
    - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований, специфичных для заболеваний сетчатки
  - Широкий поиск:
    - Термины для обозначения признаков и симптомов нарушения зрения
    - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований, которые не обязательно специфичны для заболеваний сетчатки
- Исключаются:
  - Термины для обозначения других заболеваний, которые могут повлиять на сетчатку в качестве клинического последствия, но которые не обязательно поражают ее, а также в случаях, когда в MedDRA нет специальных терминов, соответственно.
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний
  - Термины, относящиеся к инфекциям сетчатки

2.92.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Заболевания сетчатки (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.92.4 Перечень использованной научной литературы для *Заболевания сетчатки (SMQ)*

- The Merck Manual – Online Medical Library.

2.93 Ретроперитонеальный фиброз (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2006 года)

2.93.1 Определение

- Ретроперитонеальный фиброз (РПФ, другое название — болезнь Ормонда) представляет собой редкое нарушение, которое в большинстве случаев является идиопатическим (68%).
- Данные свидетельствуют об аутоимунной природе.
  - Реакция на утечку цероидов из артерий, при истончении стенки артерии атероматозными бляшками.
- Много разнообразных причин для 32% неидиопатических случаев.
  - Лекарственные препараты:
    - Метисергид, эрготамин, некоторые бета-адренергические блокаторы, гидралазин и метилдопа.
  - Другие ассоциации (иммуноопосредованные):
    - Например, первичный билиарный цирроз, системная красная волчанка
  - Злокачественная форма (неблагоприятный прогноз):
    - Возникает в ответ на метастатические опухолевые клетки в ретроперитонеальном пространстве.
  - Другие явные причины возникновения:
    - Аневризма брюшной аорты, травма мочеточника, инфекция, ретроперитонеальное злокачественное новообразование, лучевая терапия и химиотерапия.
- Характеризуются обширным отложением фиброзной ткани в забрюшинном пространстве, сжимая мочеточники, желчные протоки, кровеносные сосуды и другие структуры.
- Симптомы обычно не выражены; клиническая картина неспецифическая
  - Радиологические и другие методы визуализации необходимы для подтверждения диагноза
- Неявная симптоматика:
  - Боль в боку, боль в спине, боль внизу живота, недомогание, анорексия, снижение массы тела, пирексия, тошнота, рвота, отеки нижних конечностей и (или) тромбофлебит, а также симптомы поражения абдоминальных артерий или артерий нижних конечностей (например, перемежающаяся хромота)

2.93.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - PT *Ретроперитонеальный фиброз* и термины, обозначающие сопутствующие состояния, которые развиваются в результате этого, например «гидроуретер», «гидронефроз» и т. д.
  - Относительно малочисленные термины для обозначения признаков / симптомов, выбранных для запроса, потому что они не выражены; диагноз часто основывается на результатах дополнительных визуализационных исследований (исключение: был включен PT Боль в боку, поскольку это один из немногих часто встречающихся симптомов) Соответствующие лабораторные и экспериментальные данные
- Исключаются:
  - Термины, которые не вписываются в определение РПФ или которые являются настолько неспецифичными, что считаются бесполезными
  - Термины для обозначения сопутствующих иммуноопосредованных нарушений (например, ревматоидный артрит)
  - Термины, относящиеся к злокачественной форме РПФ (например, метастазы в забрюшинное пространство)

2.93.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Ретроперитонеальный фиброз (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.93.4 Перечень использованной научной литературы для *Ретроперитонеальный фиброз (SMQ)*

- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 20 – 21.
- Khan, AN. *Retroperitoneal fibrosis*. 13 September 2002. http://www.emedicine.com/radio/topic605.htm
- Diamond, JR. Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis. UpToDate®, 27 February 2005 http://www.utdol.com/

2.94 Рабдомиолиз или миопатия (SMQ)

(рабочая версия, декабрь 2004 года)

2.94.1 Определение

- Миопатия — это поражение поперечно-полосатой мышцы, с изменениями мышечной массы или без таких изменений, и может сопровождаться мышечной болью или болезненностью.
- Рабдомиолиз является следствием обширного некроза скелетных мышц с высвобождением мышечного содержимого, в частности креатинкиназы (КК) и других мышечных ферментов (таких как аминотрансферазы и лактатдегидрогеназа), креатинина, калия, мочевой кислоты, миоглобина, кальция и фосфора в системный кровоток. Некоторые случаи связаны с наследственными метаболическими или структурными нарушениями, влияющими на клетки скелетных мышц, например, нарушения метаболизма гликогена и липидов. Тем не менее, большинство случаев имеет место у здоровых людей из-за целого ряда ненаследственных причин, таких как травма (вследствие сдавливающих травм или чрезмерных физических нагрузок), бактериальные и (или) вирусные инфекции (такие как стафилококк или грипп), лекарственные препараты (такие как ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА и антипсихотические препараты), рекреационные наркотические препараты (такие как кокаин, амфетамины и алкоголь), токсины (такие как столбняк и некоторые змеиные яды) и ишемия. Рабдомиолиз варьирует от легкого и самоизлечивающегося до тяжелого и, возможно, опасного для жизни.
- Мышечные признаки и симптомы, как правило, включают мышечную боль, слабость, болезненные ощущения и контрактуры, обычно с поражением больших мышц, таких как мышцы икр, бедер и нижней части спины, но также может поражать грудную клетку, живот, небо и горло, а также жевательные мышцы.
- К другим неспецифическим симптомам могут относиться увеличение массы тела, усталость, недомогание, лихорадка, тошнота, тахикардия и моча темно-красного цвета или цвета колы. Потенциально серьезные системные осложнения включают острую почечную недостаточность, компартмент-синдром, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, кардиомиопатию и дыхательную недостаточность.
- Отклонения лабораторных показателей от нормы, обычно указывающие на рабдомиолиз, включают повышение уровня креатинкиназы (КК, в частности, CK-MM, часто заметное повышение), миоглобинурию и повышение уровня миоглобина в сыворотке крови. Другие данные лабораторных исследований могут включать повышение уровня креатинина в сыворотке, лактатдегидрогеназы и аминотрансфераз. Также может возникнуть гипокальциемия и потенциально опасная для жизни гиперкалиемия (у

пациентов с острой почечной недостаточностью). Диагноз может быть подтвержден биопсийным исследованием мышцы.

2.94.2 Критерии включения/исключения

- Узкая область применения: диагнозы и результаты лабораторных анализов, которые являются уникальными или непосредственно приводят к рабдомиолизу или миопатии (например, термины для обозначения клинической и лабораторной диагностики некроза мышц)
- Широкая область применения: термины, которые специфически не упоминаются как рабдомиолиз или миопатия, но в которых используются другие PT «скелетно-мышечный», «почечный», «метаболический» или «лабораторный», которые могут включать рабдомиолиз или миопатию (например, концепции мышечного утомления или повышения уровня креатинина в крови). Эти термины могут выявить (потенциально релевантные) положительные случаи.
- В связи с разнообразием клинических проявлений, рабдомиолиза или миопатии, вполне вероятно, что случаи не были первоначально классифицированы и закодированы как таковые. Чтобы обеспечить достаточную чувствительность SMQ, он охватывал такие явления, как компартмент-синдром и другие, не связанные с миопатией, мышечные явления (миалгия, мышечная усталость или слабость, скелетно-мышечная боль или дискомфорт, или отклонение от нормы результатов биопсии мышц) или другие явления, не являющиеся скелетно-мышечными, которые свидетельствуют о возможном рабдомиолизе или миопатии (почечная недостаточность и связанные с ней явления, повышение уровня КК или других мышечных ферментов, гипокальциемия или хроматурия).
- Чтобы сделать запрос относительно специфичным, были включены не все возможные случаи, связанные с рабдомиолизом или миопатией (например, включаются не все PT, перечисленные в HLT *Миопатии*).
- В отношении этого SMQ не определены специфические исключения.

ПРИМЕЧАНИЕ. В соответствии с правилами и согласованными практиками MedDRA LLT *Почечная недостаточность, вызванная рабдомиолизом* располагается под PT *Острое повреждение почек*. Следовательно, LLT *Почечная недостаточность, вызванная рабдомиолизом* включается в качестве термина широкого поиска, несмотря на то что логически это будет узкий термин, потому что его PT *Острое повреждение почек* является широким термином.

2.94.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Рабдомиолиз или миопатия (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.94.4 Перечень использованной научной литературы для *Рабдомиолиз или миопатия (SMQ)*

- Basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1993; 2:149-153.
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Geneva, 1999.
- Poels PJE and Gabreëls FJM. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1993; 95:175-192.
- Omar MA, Wilson JP, and Cox, TS. Rhabdomyolysis and HMG-CoA reductase inhibitors. *Annals Pharmacother* 2001; 35:1096-1107.
- Prendergast BD and George CF. Drug-induced rhabdomyolysis – mechanisms and management. *Postgrad Med J* 1993; 69:333-336.

2.95 Нарушения со стороны склеры (SMQ)

(рабочая версия, март 2010 года)

2.95.1 Определение

- Склера:
  - Плотный белый фиброзный наружный защитный слой глаза;
  - В основном состоит из коллагена;
  - По гистологическому строению похожа на роговицу;
  - Ее толщина варьируется от 0,3 мм до приблизительно 0,6 мм;
  - Ее продолжением являются роговица (спереди) и дуральная оболочка зрительного нерва (сзади);
  - Темная пластинка — слой коричневого пигмента на внутренней поверхности склеры;
  - Аксоны зрительного нерва проходят через решетчатую пластинку (полосы коллагена и эластической ткани в заднем отверстии склеры);
  - Задние ресничные артерии и нервы достигают ресничного тела через неглубокую борозду на внутренней поверхности склеры.
- Эписклера:
  - Тонкий слой эластичной ткани на внешней поверхности передней склеры;
  - Содержит кровеносные сосуды, которые питают склеру.
- Признаки и симптомы нарушений со стороны склеры:
  - Слезовыделение;
  - Гиперемические пятна;
  - Перфорация глазного яблока;
  - Обесцвечивание;
  - Отложения налета;
  - Покраснение;
  - Боль в глазу;
  - Фотофобия;
  - Потеря способности видеть.
- Заболевания, поражающие склеру:
  - Синяя окраска склеры:

- Наблюдается при определенных нарушениях со стороны соединительной ткани (например, несовершенный остеогенез, Синдром Эхлерса-Данлоса и т. д.);
- Также может быть у нормальных новорожденных и пациентов с кератоконусом или кератоглобусом.

– Склеральная эктазия:
- Наблюдается при длительном повышении внутриглазного давления в раннем детстве (например, врожденная глаукома);
- Может также быть врожденной или возникать после травмы, воспаления склеры.

– Стафилома:
- Результат выпячивания сосудистой оболочки глаза в эктазированную склеру;
- Обычно характеризуется плохим зрением и близорукостью высокой степени (задняя стафилома);
- Задняя стафилома может быть вызвана субретинальной неоваскуляризацией, атрофией сосудистой оболочки.

– Эписклерит:
- Локальное воспаление васкуляризованной соединительной ткани вышележащей склеры;
- Развивается у пациентов в основном на третьем или четвертом десятке лет жизни, в три раза чаще женщин, чем мужчин;
- Приблизительно у одной трети пациентов наблюдается сопутствующее нарушение (например, глазная розацеа, атопия, подагра, инфекция или коллагеноз сосудов);
- Признаки и симптомы включают покраснение, легкое раздражение / дискомфорт, эписклеральную инъекцию;
- Течение, как правило, самопреходящее (1–2 недели).

– Склерит:
- Клеточная инфильтрация, разрушение коллагена и ремоделирование сосудов;
- Может быть иммунологически опосредованным, результатом инфекции или может вызываться местной травмой;
- Возникает у женщин чаще, чем у мужчин, как правило, на пятом или шестом десятке лет жизни;
- В одной трети случаев — двусторонний;

    - Боль, болезненное глазное яблоко, немного пониженная острота зрения, слегка повышенное внутриглазное давление;
    - У трети пациентов может быть сопутствующий кератит или увеит;
    - Окклюзионный васкулит указывает на неблагоприятный прогноз;
    - Может произойти истончение склеры и перфорация.
  - Склеромаляция перфоративная:
    - Некроз склеры (без воспаления);
    - Наблюдается почти исключительно у пациентов с ревматоидным артритом.
  - Гиалиновая дегенерация:
    - Наблюдается у людей старше 60 лет;
    - Небольшие, круглые, полупрозрачные серые области, около 2–3 мм, расположенные перед местом прикрепления прямых мышц;
    - Бессимптомная и не приводит к осложнениям.

2.95.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения определенных нарушений со стороны склеры
  - Термины для обозначения признаков и симптомов, характерных для нарушений со стороны склеры
  - Термины для обозначения состояний эписклеры
  - Термины для обозначения результатов исследований, связанных с нарушениями со стороны склеры
  - Термины для обозначения процедур в отношении склеры
- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных заболеваний
  - Термины для обозначения неспецифических признаков и симптомов нарушений со стороны склеры, которые могут быть общими с другими нарушениями зрения (они будут находиться в отдельном SMQ)
  - Термины для обозначения состояний, которые представляют осложнения нарушений со стороны склеры (например, глаукома, увеит и т. д.)
  - Термины для обозначения инфекционных заболеваний
  - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований без квалификаторов

2.95.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Нарушения со стороны склеры (SMQ) содержит только термины узкого поиска. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.95.4 Перечень использованной научной литературы для *Нарушения со стороны склеры (SMQ)*

- Riordan-Eva, P. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, Chapter 1: Anatomy & Embryology of the Eye.
- Cunningham, ET and Shetlar, DJ. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, Chapter 7: Uveal Tract & Sclera.
- Gaeta, TJ. Scleritis. eMedicine, 14 April 2008, http://www.emedicine.com/EMERG/topic521.htm
- Hampton, R. Episcleritis. eMedicine, 18 March 2008. http://www.emedicine.com/oph/topic641.htm
- *Merck Manual*, 17th edition, p 717.

2.96 Сепсис (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2019 года)

2.96.1 Определение

- Сепсис — это опасное для жизни нарушение функции органов, вызванное нерегулируемой реакцией организма-хозяина на инфекцию. Сепсис возникает в результате инфицирования любыми организмами, в том числе бактериальными, грибковыми и вирусными возбудителями болезни.

- Этиология:

    - У пациентов с интактной иммунной системой наиболее частой причиной болезни являются грамположительные и грамотрицательные бактерии.

    - У пациентов с ослабленной иммунной системой причиной болезни чаще всего являются редкие виды бактерий и грибков.

    - Многие факторы повышают риск развития сепсиса, в том числе постоянные сосудистые катетеры или другие инвазивные медицинские изделия, недавно проведенные хирургические процедуры, сахарный диабет, цирроз и ослабленная иммунная система.

    - Стафилококковые и стрептококковые токсины могут вызывать синдром токсического шока, который является уникальной, но редкой, формой септического шока.

    - Частыми местами инфекции являются мочевыводящие пути, желчевыводящие пути и желудочно-кишечный тракт, а также легкие.

- Клинические признаки зависят от предрасполагающих состояний и часто неспецифичны. Они могут включать в себя:

    - Признаки инфекции, включающие лихорадку, тахикардию, диафорез и тахипноэ

    - По мере ухудшения состояния могут появляться признаки и симптомы, соответствующие повреждению органов-мишеней. К ним относятся гипотензия, изменение психического состояния, спутанность сознания, почечная недостаточность и гипоксия.

- Диагностика сепсиса проводится на основе клинических признаков и симптомов в сочетании с положительными культурами крови, мочи или других мест инфекции.
- Смертность у пациентов с септическим шоком уменьшилась с момента внедрения глобальных критериев скрининга на сепсис, однако в среднем она составляет от 30 до 40 %.

- Лечение:

    - Необходимо незамедлительно установить контроль за источником инфекции. Необходимо извлечь или заменить все инвазивные медицинские изделия, если это возможно; удалить некротические ткани и санировать или дренировать абсцессы.

    - Основой лечения сепсиса являются антибиотики широкого спектра действия, поддерживающие методы лечения

        - Вазопрессоры и внутривенное введение жидкости для обеспечения достаточной перфузии

        - В случае дыхательной недостаточности вводят кислород

        - Также требуется специфическая терапия в случае возникновения других состояний, в том числе надпочечниковой или почечной недостаточности.

    - Лечение пациентов с септическим шоком, как правило, происходит в условиях интенсивной терапии.

    - Контроль уровня сахара в крови крайне важен для пациентов с сахарным диабетом, поскольку гипергликемия будет препятствовать способности адекватно реагировать на инфекцию.

2.96.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:

    - Термины, относящиеся к сепсису, септическим состояниям, септицемии, бактериемии, фунгемии и виремии

    - Термины для обозначения положительных культур крови

    - Термины для обозначения соответствующих биомаркеров сепсиса

- Термины для обозначения токсического и септического шока

- Исключаются:

  - Термины для обозначения неспецифических симптомов, которые способны с большой вероятностью извлекать значительное количество «шума», например, пирексия, озноб и повышение числа лейкоцитов

  - Термины для обозначения лабораторных, микробиологических и серологических исследований, не характерные для сепсиса

  - Термины без квалификаторов для обозначения лабораторных и инструментальных исследований

  - Врожденные заболевания, связанные с сепсисом

  ПРИМЕЧАНИЕ. Для выполнения комплексного поиска может потребоваться объединить *Сепсис (SMQ)*, *Агранулоцитоз (SMQ)* и *Состояние токсико-септического шока (SMQ)*.

2.96.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Сепсис (SMQ) содержит термины как узкого, так и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.96.4 Перечень использованной научной литературы для *Сепсис (SMQ)*

- Merck Manual, Professional version; February 2018.
- Rhodes, A., et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Critical Care Medicine*, 45 (3), 486-552.
- World Health Organization (2017). Improving the prevention, diagnosis, and clinical management of sepsis. *Seventieth World Health Assembly* A70/13.
- Singer, M., et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8): 801-10.

2.97 Тяжелые кожные нежелательные реакции (SMQ)

(рабочая версия, апрель 2005 года)

2.97.1 Определение

Этот SMQ был составлен для выявления случаев тяжелых, иногда жизнеугрожающих, кожных реакций, которые часто вызываются лекарственными препаратами.

К тяжелым кожным нежелательным реакциям (SCAR) относятся:

- Эритема многоформная:
  - ЭМ — это острое заболевание, характеризующееся симметрично распределенными папулезными поражениями, главным образом, конечностей, часто с эрозией слизистой оболочки.
  - Типичное поражение имеет форму мишени; оно имеет концентрическую организацию с тремя различными цветными зонами, часто с пузырем в центре, и оно четко отделено от окружающей кожи.
  - Могут быть общие симптомы, такие как лихорадка и недомогание.
- Синдром Стивенса-Джонсона:
  - ССД характеризуется обширными поражениями кожи, которые могут быть либо в форме мишеней, либо состоять из эритематозных пятен с отслойкой эпидермиса вместе с эрозиями слизистой оболочки тяжелой степени тяжести.
  - При ССД эрозивные поражения кожи охватывают до 10 % площади поверхности тела. Общие симптомы более выражены, чем при многоформной эритеме.
- Токсический эпидермальный некролиз:
  - ТЭН характеризуется обширными эритематозными областями с эпителиальным некрозом и отслоением эпидермиса, превышающим 10% площади поверхности тела, оставляя обнаженную дерму.
  - Также часто наблюдаются небольшие эритематозные или пурпурные поражения с пузырями или без них.
  - Часто возникают обширные эрозии слизистой оболочки. Общие симптомы, как правило, тяжелые, включают высокую температуру, недомогание и болезненную кожу.
- Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром):
  (обратите внимание, что DRESS-синдром также упоминается в литературе как «лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами»)

  - DRESS-синдром характеризуется распространенной сыпью, лихорадкой, лимфаденопатией, гематологическими нарушениями, гепатитом и поражением почек, легких, сердца или поджелудочной железы
  - Характерными гематологическими нарушениями, наблюдаемыми при этом состоянии, являются эозинофилия, тромбоцитопения и атипичный лимфоцитоз.
  - Появление симптомов часто отсроченное, наблюдается через 2–6 недель после начала применения препарата.
- Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП):
  - ОГЭП — редкое острое пустулезное высыпание, характеризующееся развитием многочисленных нефолликулярных стерильных пустул на фоне отечной эритемы
  - Высыпание развивается в течение нескольких часов или дней после воздействия лекарственного препарата и проходит самостоятельно через одну–две недели после прекращения применения лекарственного препарата.
  - Обычно имеют место лихорадка и лейкоцитоз периферической крови
  - Он преимущественно поражает основные складки тела и верхнюю часть туловища, но возможно и поражение лица.

Эти состояния характеризуются кожными высыпаниями, которые могут быть экзантематозными, в виде крапивницы, везикулярными или пустулезными, с разной степенью распространения.

2.97.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Узкая область применения: включаются термины для обозначения диагноза, которые представляют пять указанных выше состояний (ЭМ, ССД, ТЭН, DRESS и ОГЭП).
  - Широкая область применения: включаются PT из MedDRA, которые обозначают признаки/симптомы, включенные в критерии для диагностики каждого из вышеуказанных пяти состояний (ЭМ, ССД, ТЭН, DRESS и ОГЭП).
- Исключаются:
  - Исключаются PT из MedDRA, которые являются признаками или симптомами состояния кожи, но не включаются в критерии диагностики ЭМ, ССД, ТЭН, DRESS и АГЭП.

- Исключаются общие, неспецифические и часто легкие кожные реакции (например, сыпь).

2.97.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Тяжелые кожные нежелательные реакции (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.97.4 Перечень использованной научной литературы для *Тяжелые кожные нежелательные реакции (SMQ)*

- Roujeau JC and Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *New England Journal of Medicine* 1994; 331: 1272-1285.

- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions of terms and criteria for their use. *CIOMS publication*, Geneva 1999.

- RegiSCAR group (http://regiscar.uni-freiburg.de).

- Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs (SCAR): Definitions, Diagnostic Criteria, Genetic Predisposition, Jean-Claude Roujeau, Laurence Allanore, Yvonne Liss, Maja Mockenhaupt (http://www.dermatol-sinica.com/web/data/20091130043801.pdf)

2.98 Сексуальная дисфункция (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2021 года)

2.98.1 Определение

- Сексуальная дисфункция определяется как любое из группы сексуальных расстройств, признаков или симптомов, описывающих уменьшение либо сексуального влечения, либо психофизиологических изменений, которые обычно характеризуют сексуальную реакцию.
- К ним относятся расстройства сексуального влечения, расстройства полового возбуждения, расстройства оргазма, нарушение семяизвержения, болевые ощущения во время секса, сексуальная дисфункция, вызванная употреблением психоактивных веществ/лекарственных препаратов, и сексуальная дисфункция вследствие нарушений общего состояния.
- Частые симптомы включают:
  - снижение чувствительности половых органов;
  - отсутствие удовольствия при оргазме или слабый оргазм;
  - аноргазмию;
  - снижение полового влечения;
  - неспособность достичь эрекции;
  - преждевременную эякуляцию;
  - нарушение смазывания/увлажнения;
  - снижение чувствительности сосков.
- Частые причины включают:
  - измененную анатомию или физиологию (например, пролапс тазовых органов, импотенцию);
  - употребление никотина, алкоголя и рекреационное использование наркотических препаратов;
  - гормональные нарушения или изменения (например, гормональные изменения во время беременности, менопауза, гиперпролактинемия);
  - психические расстройства, включая депрессию;
  - системные заболевания (например, сахарный диабет, недостаток тестостерона, рак, заболевание сердца);
  - лекарственные препараты.
- Лекарственные препараты, которые могут вызвать сексуальную дисфункцию, включают:

- гормональные контрацептивы;
- антидепрессанты, включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (ИОЗСН);
- антиандрогены;
- ингибиторы 5-альфа-редуктазы;
- опиоидные анальгетики
- ретиноиды.

- Для некоторых лекарственных препаратов побочные эффекты со стороны половой системы могут сохраняться даже после прекращения лечения.

2.98.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к снижению половой функции
  - Соответствующие термины, относящиеся к нарушениям эндокринной функции, включая бесплодие
  - Признаки и симптомы, обычно связанные со снижением половой функции
  - Соответствующие термины лабораторных и инструментальных исследований входят в широкую область применения
- Исключаются:
  - Термины, относящиеся к повышению половой функции
  - Врожденные состояния, ассоциированные с сексуальной дисфункцией
  - Парафилия и нарушения гендерной идентичности
  - Виды проддерживающего лечения, включая хирургические и медицинские процедуры
  - Медицинские и социальные факторы риска, связанные с бесплодием или снижением половой функции (например, алкоголизм, депрессия, сахарный диабет)

2.98.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Сексуальная дисфункция (SMQ) имеет особенности и узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

Сексуальная дисфункция (SMQ) был разработан организацией по поддержке и ведению MedDRA (MedDRA MSSO) и международной группой экспертов из регуляторных органов и индустрии на основе медицинского суждения. Список терминов был основан на частых концепциях в информации препаратов фармацевтических классов, для которых установлен риск развития таких состояний. Таким образом, данный запрос SMQ сфокусирован на снижении

половой функции, связанном с применением лекарственных препаратов, а не с другими причинами.

Запросы SMQ не включают оценку временной связи явлений и приема лекарственного препарата, поэтому пользователи, применяющие запрос «*Сексуальная дисфункция (SMQ)*» для извлечения потенциальных случаев персистирующей сексуальной дисфункции, должны анализировать информацию в случае о связи с прекращением применения лекарственного препарата, имеющуюся при обзоре и анализе данных.

2.98.4 Перечень использованной научной литературы для *Сексуальная дисфункция (SMQ)*

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Selective serotonin reuptake inhibitors. In: Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, Eleventh Edition, Wolters Kluwer, Philadelphia (2015), p1013.

Healy D, Le Noury J, Mangin D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5α-reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. International Journal of Risk and Safety in Medicine (2018), 29:125-134.

Bala A, Nguyen HMT, Hellstrom WJG. Post-SSRI Sexual Dysfunction: A literature review. Sexual Medicine Reviews, (2018), 6(1):29-34.

Rineke Gordijn, Martina Teichert, Melianthe P.J. Nicolai, Henk W. Elzevier, Henk-Jan Guchelaar, Adverse drug reactions on sexual functioning: a systematic overview, Drug Discovery Today, Volume 24, Issue 3, 2019, Pages 890-897.

Trenque, T., Maura, G., Herlem, E. et al. Reports of Sexual Disorders Related to Serotonin Reuptake Inhibitors in the French Pharmacovigilance Database: An Example of Underreporting. Drug Saf 36, 515–519 (2013).

2.99 Шок (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2006 года)

2.99.1 Определение

- Состояние глубоких и в целом острых гемодинамических и метаболических нарушений, характеризующееся неспособностью системы кровообращения сохранять адекватную перфузию жизненно важных органов.
- Клинические показатели:
  - Снижение среднего артериального давления, тахикардия, тахипноэ, холодная кожа и конечности, сильно измененное психическое состояние, олигурия, гипотензия (наблюдается обычно, но не всегда), малая разность давлений (разница между систолическим и диастолическим артериальным давлением), низкий сердечный выброс, приводящий к задержке наполнения капилляров.
  - Конечным результатом является тканевая гипоксия, часто проявляемая в виде лактацидоза.
- Клинические проявления гиповолемического или кардиогенного шока:
  - Гипотензия, гипервентиляция, холодная, липкая, синюшная кожа, слабый и быстрый пульс, олигурия, психическая спутанность, агрессивность или тревожность.
- Клинические проявления септического шока:
  - Озноб и лихорадка, теплая покрасневшая кожа, менее выраженная гипотензия и увеличение сердечного выброса.
  - В случае отсутствия ответа на терапию, септический шок прогрессирует до клинической картины, описанной для гиповолемического и кардиогенного шока.
- Формы шока:
  - Гиповолемический:
    - Наиболее частая форма;
    - Возникает либо от потери крови (геморрагический шок), либо от потери только плазмы;
    - Гиповолемический шок, связанный с приемом препарата, не может представлять собой вероятное явление, связанное с приемом препарата, если препарат не оказывает заметного влияния на объем крови.
  - Травматический:
    - Почти всегда создает клиническую картину геморрагической гиповолемии.

- Кардиогенный:
  - Вызывается недостаточностью, часто внезапно, работы сердца как эффективного насоса (например, острый инфаркт миокарда, тяжелая кардиомиопатия и т. д.);
  - Сильное ухудшение хронической сердечной недостаточности может представлять собой проблему при оценке связи с фармакологическим препаратом.
- Септический:
  - Вызывается системной реакцией на тяжелую инфекцию с участием биологически активных растворимых медиаторов.
- Нейрогенный:
  - Вызывает сильную вазодилатацию с резким падением артериального давления;
  - Индукторы нейрогенного шока: травма головного мозга, обильное кровоизлияние, травмы спинного мозга, глубокая общая или спинальная анестезия или токсическое угнетение центральной нервной системы.
- Анафилактический:
  - Проявление иммунноопосредованной острой гиперчувствительности.
  - Воздействие специфического антигена, в том числе лекарственных препаратов (например, пенициллина), на сенсибилизированного пациента вызывает ангионевротический отек с последующим сосудистым коллапсом, часто сопровождающийся опасным жизни респираторным дистрессом.
  - Анафилактоидный шок определяет псевдоанафилактическую реакцию, имитирующую клиническую картину, описанную выше.
- Гипогликемический:
  - Часто вызывается неправильным лечением несбалансированного или нестабильного диабета с избытком инсулина (часто в сочетании с пероральными противодиабетическими препаратами);
  - Также наблюдается при тяжелой недостаточности коры надпочечников.

2.99.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Узкая: Все PT, содержащие слово «шок», с возможностью обозначения нежелательной лекарственной реакции
  - Широкая:

  - Термины для обозначения органной недостаточности
  - Термины, содержащие слово «анурия»
  - Термины, содержащие слово «гипоперфузия»

- Исключаются:
  - Состояния, возникающие до проявления шока (например, инфаркт миокарда, тромбоэмболические явления)
  - Термины, не соответствующие состояниям, которые описаны выше
  - Термины для обозначения электрического шока и травматического шока
  - Термины, обозначающие незначительное нарушение функции органов, необязательно вызванное недостаточностью кровообращения, считались слишком широкими и, как правило, исключались
  - Термины, не обладающие специфичностью (например, тахикардия, тахипноэ, олигурия)
    - Некоторые из них исключались после изучения результатов тестирования фазы I
  - Термины, обозначающие хронические состояния, как правило, исключались

ПРИМЕЧАНИЕ. Есть два SMQ, связанных с анафилаксией: *Анафилактическая реакция (SMQ)* и *Состояние анафилактического или анафилактоидного шока (SMQ)*. Эти два SMQ имеют разную ориентированность. *Состояние анафилактического или анафилактоидного шока (SMQ)* характерен для более тяжелых анафилактических проявлений, т. е. тех, которые вызывают шок, а не менее тяжелых, таких как сыпь. *Анафилактическая реакция (SMQ)* расширяет поиск за пределы шоковых состояний, включая такие термины, как PT *Гиперчувствительность I типа*.

2.99.3 Иерархическая структура

Это иерархический SMQ с одним общим SMQ (уровня 1) (*Шок (SMQ)*) и шестью субзапросами SMQ (уровня 2).

- Каждый субзапрос SMQ содержит термины широкого и узкого поисков.
- Широкие термины одинаковы для всех шести субзапросов SMQ; набор узких терминов для каждого субзапроса SMQ — различный.

Рисунок 2-22. Иерархическая структура *Шок (SMQ)*

2.99.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Шок (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами узкого и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.99.5 Перечень использованной научной литературы для *Шок (SMQ)*

- Harrison’s Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1581, 1600-1605.
- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 28th ed, Philadelphia WB Saunders Co.
- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Geneva, 1999.
- Harrison’s Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1367-71.

2.100 Новообразования кожи, злокачественные и неуточненные (SMQ)

(рабочая версия, март 2009 года)

2.100.1 Определение

- SMQ составлен для выявления всех видов злокачественных и неуточненных опухолей кожи.
- SMQ охватывает все виды злокачественных и неуточненных новообразований кожи; также:
  - Состояний, связанных со злокачественной опухолью (специфичных для кожи);
  - Методов лечения, связанных со злокачественным новообразованием (специфичные для кожи);
  - Диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием (специфичных для кожи).

2.100.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения:
    - Состояний, связанных со злокачественной опухолью (специфичных для кожи);
    - Сетодов лечения, связанных со злокачественным новообразованием (специфичные для кожи);
    - Диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием (специфичных для кожи).
  - Термины для обозначения злокачественных и неуточненных новообразований с четким указанием на кожу
  - Термины, связанные со злокачественными и неуточненными новообразованиями кожи, в том числе:
    - Термины для обозначения состояний
    - Термины для обозначения процедур
    - Термины для обозначения лабораторных и инструментальных исследований
    - Термины для обозначения маркеров опухоли
    - Термины для обозначения признаков и симптомов таких нарушений
    - Термины для обозначения состояний пениса и вульвы, потенциально относящихся к коже

- Исключаются:
  - Термины для обозначения злокачественных и неуточненных новообразований, не относящихся к коже;
  - Термины для обозначения терапевтических процедур, связанных со злокачественным новообразованием без указания локализации;
  - Термины для обозначения диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием без указания локализации;
  - Термины для обозначения маркеров опухоли без указания локализации;
  - Термины, связанные с шейкой матки
  - Термины для обозначения метастазов в кожу

ПРИМЕЧАНИЕ. Если требуется очень широкий поиск, можно добавить PT *Операция на коже*.

ПРИМЕЧАНИЕ. Для поиска неспецифических состояний, связанных со злокачественной опухолью, терапевтических процедур, связанных со злокачественным новообразованием, а также диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием, рекомендуется использовать субзапросы из *Злокачественные новообразования (SMQ)*.

2.100.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-23. Иерархическая структура *Новообразования кожи, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

2.100.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Новообразования кожи, злокачественные и неуточненные (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.100.5 Перечень использованной научной литературы для *Новообразования кожи, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu

2.101 Системная красная волчанка (SMQ)

(рабочая версия, март 2006 года)

2.101.1 Определение

- Хроническое воспалительное аутоиммунное нарушение, затрагивающее многие системы организма, с различной степенью тяжести
- Предположительно вызывается взаимодействием между уязвимыми генами и факторами окружающей среды, например, эстрогенсодержащими гормонами, ультрафиолетовым светом, а также вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), что приводит к выработке аутоантител к ядерным антигенам (в частности, ДНК), цитоплазматическим антигенам и антигенам клеток крови
  - Антитела к двухцепочечной ДНК и Sm-полипептидам встречаются у 30–60 % пациентов.
  - Антифосфолипидные антитела, включая волчаночный антикоагулянт, антикардиолипиновые антитела и те, которые приводят к получению ложноположительных результатов анализа на сифилис.
  - Активация комплемента приводит к скоплению иммунного комплекса в кровеносных сосудах.
- Лекарственные препараты могут вызывать *новые* симптомы системной красной волчанки (СКВ) или усугублять существующие симптомы.
  - Лекарственная СКВ редко поражает почки.
  - При лекарственной СКВ действие антинуклеарных антител преимущественно направлено против гистонов и редко против двухцепочечной ДНК.
- Клинические проявления различаются по степени тяжести и наступлению.
  - Системные симптомы: анорексия, снижение массы тела, недомогание, миалгия, артралгии и лихорадка.
  - Кожные проявления:
    - Часто возникает пятнистая эритема-«бабочка» (на лице);
    - Дискоидные поражения и макулопапулезные поражения на лице, шеи, груди и локтях;
    - Эритема на сторонах ладоней, красные или пурпурные макулы на ладонных и подошвенных поверхностях пальцев;
    - Другие кожные симптомы: алопеция, околоногтевая эритема, повреждения слизистой оболочки, пурпура и фоточувствительность.
  - Полиартрит (90 % пациентов) запястий, кистей и колен:
    - Деформации суставов у 10 % пациентов;

- Нефрит является серьезным проявлением.
  - Может быть бессимптомным;
  - Может характеризоваться протеинурией, диффузным мембранопролиферативным гломерулонефритом, отклонениями от нормы результатов анализа мочи (гематурией, пиурией, цилиндрами в моче) или повышением уровня креатинина в сыворотке крови;
  - Могут развиться гипертензия и нефротический синдром (повышенный риск возникновения терминальной стадии болезни почек);
- Проявления со стороны центральной нервной системы:
  - Головные боли, эпилепсия, психозы, органический мозговой синдром и изменения личности;
  - Инсульт или транзиторные ишемические атаки вследствие окклюзии сосудов.
- Другие проявления/осложнения:
  - Сердечно-сосудистые: перикардит, миокардит, фибринозный эндокардит (эндокардит Либмана-Сакса) и недостаточность клапанов;
  - Легочные: плеврит с выпотом или без;
  - Гематологические: анемия, лейкопения и тромбоцитопения вследствие гемолиза;
  - Гастроинтестинальные: боль в животе, тошнота, рвота и диарея;
  - Глазные: синдром Сикка, неспецифический конъюнктивит, васкулит сетчатки и неврит зрительного нерва.

2.101.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, которые соответствуют определению СКВ (включая симптомы, признаки и результаты лабораторных исследований)
  - Слова/корни, которые включаются в поиск: «вол-», «эритемато-», «СКВ –» и «КВ-»
  - HLT *Системная красная волчанка и связанные с ней состояния*
    - Включаются все PT как в первичных, так и вторичных SOC в этом HLT, кроме PT *Люпоидный гепатит с переходом в цирроз*, который исключается.
  - Дополнительные термины, представляющие собой диагностические критерии Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR), например, сыпь в области щек и спинки носа, артрит, нарушение со стороны почек и т. д.

- PT *Положительный результат анализа на антинуклеарные антитела* помещен в узкий поиск по результатам обсуждения рабочей группой на предварительной стадии II.

- Исключаются:
  - Термины для обозначения неспецифических и широких концепций, которые обуславливают «шум» при выводе данных, а также термины для обозначения пробы Кумбса

2.101.3 Алгоритм

Девять категорий определяются следующим образом:

Категория	Определение	Значимость термина
A	Узкие термины	Неприменимо
B	Фоточувствительность	1
C	Язвы в полости рта	2
D	Артрит	3
E	Серозит	3
F	Нарушение со стороны почек	1
G	Неврологическое нарушение	2
H	Гематологическое нарушение	3
I	Иммунологическое нарушение	3

Таблица 2-6. Категории *Системная красная волчанка (SMQ)*

Система «веса» широких терминов была разработана эмпирически и имеет отношение к частоте терминов и вероятности того, что эти лекарственные препараты могут вызывать СКВ.

Был использован следующий алгоритм:

- PT, указанные в сообщении о случаях, группируются в соответствии с заранее определенными категориями. Наличие нескольких PT, относящихся к одной категории, подсчитывается только один раз.

- Категория, к которой относится этот термин, затем умножается на его заранее эмпирически определенный «вес» (например, три для категорий «Гематологическое нарушение», «Серозит» и «Иммунологическое нарушение») и суммируется для всех категорий.
- Если эта сумма больше шести, предлагается, чтобы сообщение о случае квалифицируется как сообщение о подозрительном на СКВ случае. Например, сообщение о случае, в котором есть PT в категориях «Гематологическое нарушение» (3), «Иммунологическое нарушение» (3) и «Нарушение со стороны почек» (1), будет классифицироваться как сообщение о подозрительном на СКВ случае в результате широкого поиска (3 + 3 + 1 = 7).

2.101.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Наряду с узким и широким поисками *Системная красная волчанка (SMQ)* представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Алгоритм может быть реализован после извлечения случаев, как отмечено ниже:

- Сначала извлеките соответствующие случаи, применив SMQ в качестве узкого/широкого SMQ (см. раздел 1.5.2.1).
- После извлечения программное обеспечение применяет алгоритмическую комбинацию для скринирования извлеченных случаев. Для небольших наборов данных извлеченных случаев алгоритм может применяться при анализе случаев вручную. Алгоритмом в отношении *Системная красная волчанка (SMQ)* является A или сумма значений категорий > 6. Вывод данных составляют случаи, отфильтрованные по алгоритму.

2.101.5 Перечень использованной научной литературы для *Системная красная волчанка (SMQ)*

- Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Arthritis Rheum 1999;42:1785-96.
- Hellman DB, Stone JH. Arthritis and musculoskeletal disorders. In: Tierney, Jr. LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current medical diagnosis and treatment. 43rd ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2004. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004).
- Hahn BH. Disorders of the immune system, connective tissues, and joints. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill

Companies; 2005. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004).

- Diffuse connective tissue disease. In: Beers MH, Berkow R, editors. The merck manual of diagnosis and therapy. 11th ed. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories; 1999. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004).
- Trethewey P. Systemic Lupus Erythematosus. Dimens Crit Care Nurs 2004;23:111-5.
- CIOMS Publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use,” pp 19 – 20, 1999.
- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 426 – 430, 1999.
- “Harrison’s Principles of Internal Medicine,” 14th edition, pp 1874 – 1880, 1998.

2.102 Расстройства восприятия вкуса и обоняния (вкусовые и обонятельные нарушения) (SMQ)

(рабочая версия, март 2006 года)

2.102.1 Определение

- Причины расстройств восприятия вкуса и обоняния включают психические расстройства, заболевание полости носа и пазух, плохую гигиену зубов и внутричерепные расстройства.
  - Которые часто наблюдаются одновременно у пациента;
  - Лекарственные препараты, вызывающие нарушения вкуса и запаха;
  - Препараты химиотерапии;
  - Гипотензивные препараты;
  - Препараты для коррекции гиперлипидемии;
- Ключевые термины и определения:
  - Агевзия — отсутствие ощущения вкуса;
  - Дисгевзия — извращение ощущения вкуса; неприятный привкус во рту;
  - Гипогевзия — парагевзия с пониженной чувствительностью вкуса;
  - Аносмия — отсутствие обоняния;
  - Гипосмия — паросмия с пониженной чувствительностью обоняния;
  - Паросмия — любая болезнь или извращение обоняния.

2.102.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к нарушениям вкуса или запаха, независимо от направления, степени или характера нарушения
  - Термины, связанные с галлюцинаторным восприятием
  - Термины, относящиеся к клинической оценке этих типов сенсорных нарушений
  - Все PT, закрепленные как первично, так и вторично за HLT *Нарушения чувства вкуса* и HLT *Поражения обонятельного нерва*, включаются в SMQ
  - Термины с корнями «вкус», «вкусо-», «вкус-», «запах», «вкусов-», «-осмия» и «обонян-»
- Исключаются:

- Вследствие ограниченной области применения этого SMQ специфические исключения не применялись

ПРИМЕЧАНИЕ. При тестировании фазы I в базе данных компании случаи неприятного вкуса и запаха лекарственной субстанции также кодировались с использованием тех же терминов. Для различения сообщений о болезни и о физических свойствах лекарственного препарата необходим медицинский анализ.

2.102.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Расстройства восприятия вкуса и обоняния (вкусовые и обонятельные нарушения) (SMQ) содержит только термины узкого поиска. Поэтому узкий поиск и широкий поиск дают одинаковый результат. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.102.4 Перечень использованной научной литературы для *Расстройства восприятия вкуса и обоняния (вкусовые и обонятельные нарушения) (SMQ)*

- *The Merck Manual*, 17th ed., 1999, p 687.
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed., 1998, pp 173 – 175.
- Doty, RL et al. Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review. J Hypertens 21: 1805 –1813.
- Dorland's Medical Dictionary, 28th ed., 2001.

2.103 Тендинопатии и поражения связок (SMQ)

(рабочая версия, март 2015 года)

2.103.1 Определение

- Хронические тендинопатии и поражения связок являются патологическими состояниями сухожилий и связок, возникающими в основном в результате повторяющегося незначительного напряжения.

- Раньше назывался «тендинит» или «лигаментит».

- Этиологические факторы:
  - Дегенеративные процессы считаются основной первичной патологией;
  - Повторяющееся незначительное растяжение считается основным провоцирующим фактором;
  - Описаны формы, вызываемые лекарственными препаратами;
  - Продолжает развиваться понимание патофизиологии.

- К наиболее часто повреждаемым сухожилиям и связкам относятся:
  - Надостное сухожилие и длинная головка двуглавой мышцы;
  - Медиальный и латеральный разгибатели локтя;
  - Сухожилие надколенника;
  - Ахиллово сухожилие;
  - Заднее большеберцовое сухожилие.

- Факторами риска развития тендинопатий и поражений связок являются как внутренние, так и внешние факторы, такие как:
  - Перегрузка (спортивные занятия, ошибки программы тренировок, усталость);
  - Холодные условия во время тренировок на открытом воздухе;
  - Некачественная обувь / неисправное оборудование;
  - Лекарственные препараты:
    - В частности, антибиотики фторхинолонового ряда;
    - Было сделано предположение о связи с пероральными контрацептивами, инъекционными кортикостероидами и статинами.

- Частые первичные симптомы:
  - Боль в месте повреждения сухожилия или связки;
  - Также могут наблюдаться утренняя скованность, местная болезненность, припухлость и уменьшение объема движений в суставе.

- Терапевтические подходы:
  - Выполнение физических упражнений;
  - Ударно-волновая терапия;

- Факторы роста;
- Оксид азота;
- Склерозирующая терапия;
- Генная терапия;
- Тканевая инженерия.

2.103.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения нарушений сухожилий и связок
  - Термины для обозначения терапевтических процедур для лечения нарушений со стороны сухожилий и связок
  - Термины, относящиеся к аномальным результатам исследований нарушений со стороны сухожилий и связок
  - Термины для обозначения признаков и симптомов, характерных для нарушений со стороны сухожилий и связок
  - Термины «неинфекционные, нетравматические нарушения фасций» и «фасциит» включены в качестве широких терминов, поскольку фасция либо примыкает к сухожилиям и сухожильным оболочкам, либо контактирует с ними.
- Исключаются:
  - Термины для обозначения врожденных тендинопатий или нарушений со стороны связок
  - Термины для обозначения грыжевых состояний
  - Термины для обозначения инфекционных тендинопатий или нарушений со стороны связок
  - Термины для обозначения неспецифических признаков и симптомов, которые, по всей вероятности, будут создавать чрезмерный «шум»

2.103.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Тендинопатии и поражения связок (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.103.4 Перечень использованной научной литературы для Тендинопатии и поражения связок (SMQ)

- Riley, G. Tendinopathy – from basic science to treatment. http://www.medscape.org/viewarticle/569113

- Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, Di Iorio A, De Amicis D, Salini V, Werner S, Paganelli R. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration? Arthritis Res Ther 2009; 11(3): 235

- Kaleagasioglu, F and Olcay, E. Fluoroquinolone-induced tendinopathy: etiology and preventive measures. Tohoku J Exp Med 2012: 226: 251 – 258

- Marie I, Delafenêtre H, Massy N, Thuillez C, Noblet C, Network of the French Pharmacovigilance Centers. Tendinous disorders attributed to statins: a study on ninety-six spontaneous reports in the period 1990-2005 and review of the literature. Arthritis Rheum. 2008 Mar 15;59(3):367 – 37

2.104 Тромбофлебит (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2007 года)

2.104.1 Определение

- Тромбофлебит — это воспаление вены (флебит), связанное с образованием тромбов (тромбозом) (определение основано на информации из Иллюстрированного медицинского словаря Дорланда).

2.104.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, связанные с флебитом / воспалением вен
    - С образованием тромба включаются в узкий поиск
    - Без образования тромба включаются в широкий поиск
  - Термины для обозначения профилактики
    - С образованием тромба включаются в узкий поиск
    - Без образования тромба включаются в широкий поиск
  - Термины для обозначения лабораторных анализов с указанием результата анализа
    - С образованием тромба включаются в узкий поиск
    - Без образования тромба включаются в широкий поиск
- Исключаются:
  - Термины для обозначения факторов риска (*например*, наследственные, инфекционные или аутоиммунные причины)
  - Термины для обозначения лабораторных анализов без указания результата анализа
    (*т. е.* термин для обозначения анализа без квалификатора или результаты анализа «в норме»)
  - PT *Геморрой* вследствие чрезмерного «шума»

ПРИМЕЧАНИЕ. Чтобы получить все соответствующие термины для обозначения тромбофлебита, возможно, потребуется объединить этот SMQ с *Эмболии и тромбозы (SMQ)*.

2.104.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Тромбофлебит (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.104.4 Перечень использованной научной литературы для *Тромбофлебит* (SMQ)

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary. William Alexander Newman Dorland. 30th Edition, June 2003, Saunders, an Elsevier imprint.

2.105 Дисфункция щитовидной железы (SMQ)

(рабочая версия, март 2009 года)

2.105.1 Определение

- Дисфункция щитовидной железы может проявляться в виде гипо- или гиперактивной функции щитовидной железы.
- Гипотиреоз — это дефицит гормонов щитовидной железы.
  - Первичный гипотиреоз возникает вследствие заболевания щитовидной железы; уровень ТТГ увеличивается.
    - Наиболее частая причина — аутоиммунная.
    - Другими частыми причинами являются состояния после терапии, в частности, после терапии с применением радиоактивного йода, хирургического вмешательства, лучевой терапии или литиевой терапии.
  - Вторичный гипотиреоз возникает тогда, когда:
    - Гипоталамус вырабатывает недостаточное количество тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ), или когда гипофиз вырабатывает недостаточное количество ТТГ.
  - Признаки и симптомы гипотиреоза включают:
    - Непереносимость холода, запор, изменения личности, деменцию или развернутый психоз;
    - Хриплый голос, отечность лица, грубые волосы и кожу, задержку жидкости, снижение метаболизма, парестезии, снижение либидо, нарушения менструального цикла, брадикардию, выпот в полость перикарда.
- Гипертиреоз — это чрезмерная выработка йодированных гормонов щитовидной железы: Т3 и Т4.
  - Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб) является самой частой причиной
    - Характеризуется наличием гипертиреоза, зоба, экзофтальма, претибиальной микседемы.
  - Воспалительное заболевание щитовидной железы (тиреоидит) включает подострый гранулематозный тиреоидит, тиреоидит Хашимото и латентный лимфоцитарный тиреоидит
  - Лекарственный гипертиреоз может быть вызван литием или интерфероном-альфа.
  - Признаки и симптомы гипертиреоза включают:

- Гиперактивность, повышенное потоотделение, повышенный аппетит, потерю веса, бессонницу, слабость, частую дефекацию, гипоменорею, тремор; тахикардию и фибрилляцию предсердий
- Признаки со стороны органа зрения включают в себя глаза навыкате и ретракцию века. Инфильтративная офтальмопатия специфична для болезни Грейвса.
- Тиреотоксический криз — жизнеугрожающее экстренное состояние; у пациентов могут проявляться лихорадка, психоз, кома, сердечно-сосудистый коллапс.

2.105.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины, относящиеся к гипотиреозу и гипертиреозу
  - Термины для обозначения определенных признаков и симптомов
  - Термины для обозначения исследований щитовидной железы, в том числе PT, содержащие фразу «отклонение от нормы»
  - Термины, связанные с щитовидной железой, в SOC *Лабораторные и инструментальные данные* включаются в широкий поиск обоих субзапросов SMQ, поскольку эти термины не указывают специфически на гипертиреоз или гипотиреоз
- Исключаются:
  - Термины для обозначения неспецифических признаков и симптомов, например, нервозность, сердцебиение и запор
  - Термины, содержащие фразу «в норме»
  - Термины для обозначения неонатальных болезней
  - PT, указывающие на унаследованное нарушение
  - Термины для обозначения опухолей или злокачественных новообразований щитовидной железы

2.105.3 Иерархическая структура

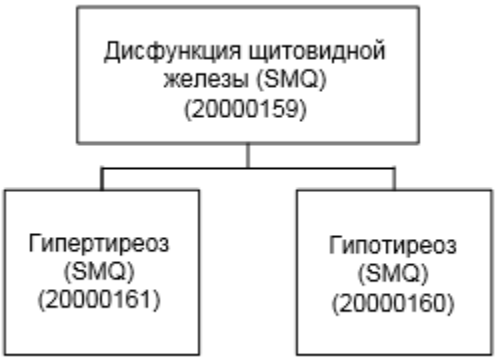

Рисунок 2-24. Иерархическая структура *Дисфункция щитовидной железы (SMQ)*

2.105.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Дисфункция щитовидной железы (SMQ) представляет собой иерархический SMQ с терминами узкого и широкого поисков. За исключением иерархической структуры, внедрение этого SMQ такое же, как у неиерархических SMQ с терминами узкого и широкого поисков (см. раздел 1.5.2.1). SMQ высшего уровня может использоваться путем объединения терминов из SMQ низшего уровня.

2.105.5 Перечень использованной научной литературы для *Дисфункция щитовидной железы (SMQ)*

- Dorland's Medical dictionary accessed online on as http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051907
- The Merck Manual accessed online as http://www.merck.com/mmpe/sec19/ch282/ch282c.html
- Harrisons Principles of Internal Medicine, Mc Graw Hill accessed online as http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx
- http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051347
- http://www.merck.com/mmpe/sec12/ch152/ch152e.html#sec12-ch152-ch152e-239

2.106 Полиморфная желудочковая пароксизмальная тахикардия или удлинение интервала QT (SMQ)

(рабочая версия, декабрь 2004 года)

2.106.1 Определение

- Полиморфная желудочковая пароксизмальная тахикардия (желудочковая тахикардия типа «пируэт», Torsade de pointes [TdP]) представляет собой форму быстрой желудочковой тахикардии, основная причина которой, по-видимому, связана с задержкой реполяризации желудочков, в основном, в результате блокады калиевой проводимости.
- Результаты электрокардиограммы (ЭКГ): TdP связана с полиморфными комплексами QRS или они могут предшествовать ей. У этих комплексов меняются амплитуда и длина цикла, длина интервала QT или скорректированного интервала QT, выраженные зубцы U, альтернация зубца T или аномальные аберрации зубца T, а также последовательность циклов «длинный–короткий».
- Признаки и симптомы: Аритмия может разрешаться спонтанно, но приобретенные формы часто рецидивируют до устранения основной причины и могут прогрессировать до фибрилляции желудочков. Клинические проявления во время продолжительных эпизодов могут включать эпизоды сердцебиения, головокружения, синкопе и, реже, внезапной смерти. Тем не менее, пациенты часто не подозревают о сердцебиении.

2.106.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Узкая область применения: диагнозы и результаты лабораторных анализов, которые являются уникальными или непосредственно приводят к полиморфной желудочковой пароксизмальной тахикардии или удлинению интервала QT.
  - Широкая область применения: признаки, симптомы, диагнозы и результаты анализов, которые тесно связаны с полиморфной желудочковой пароксизмальной тахикардией или удлинением интервала QT. Эти термины могут выявить (потенциально релевантные) положительные случаи.
  - Чтобы сделать этот поиск достаточно чувствительным, типы идентифицированных PT включали концепции TdP, удлинения интервала QT / скорректированного интервала QT, желудочковой аритмии / фибрилляции желудочков / трепетания желудочков / желудочковой тахикардии, отклонений от нормы U- или T-волн, синкопе и внезапной смерти.

  - PT *Желудочковая тахикардия* включается в узкий поиск для получения LLT *Полиморфная желудочковая тахикардия*.

- Исключаются:
  - Исключаются несерьезные явления, а также общие признаки, симптомы и результаты ЭКГ (такие как сердцебиение и головокружение).

2.106.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Полиморфная желудочковая пароксизмальная тахикардия или удлинение интервала QT (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.106.4 Перечень использованной научной литературы для *Полиморфная желудочковая пароксизмальная тахикардия или удлинение интервала QT (SMQ)*

- Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (5th Ed)*. Braunwald E (Ed). WB Saunders: Philadelphia, 1997, pg. 640-704.
- Marriott HJL and Conover MB. Polymorphic ventricular tachycardia. *Advanced Concepts in Arrhythmias (3rd Ed).* Mosby: New York, 1998, pg. 293-310.
- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (XI): cardiovascular system disorders. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1998; 7:351-357.
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Geneva, 1999.
- Josephson ME and Zimetbaum P. The tachyarrhythmias. *Harrison's Principles of Internal Medicine (15th Ed).* Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001, pg. 1292-1309.
- Bauman JL and Schoen MD. Arrhythmias. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed)*. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 273-303.

2.107 Тубулоинтерстициальные болезни (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2014 года)

2.107.1 Определение

Тубулоинтерстициальные болезни почек представляют собой группу заболеваний почек, поражающие исключительно интерстициальную ткань и канальцы, которые развиваются в результате первичного повреждения или воспаления, и которые прогрессируют до снижения функции почек. Гломерулы могут поражаться только на поздних стадиях болезни или вообще не поражаться.

- Два класса тубулоинтерстициальной болезни:

  - Острая тубулоинтерстициальная болезнь:
    - Развивается от нескольких дней до нескольких месяцев;
    - Характеризуется воспалительным инфильтратом и отеком, которые поражают интерстициальную ткань почек;
    - Приводит к острой почечной недостаточности;
    - В тяжелых случаях может приводить к хронической почечной недостаточности и (или) необратимому поражению почек;
    - Основные этиологии: инфекции; лекарственные препараты.

  - Хроническая тубулоинтерстициальная болезнь:
    - Может постепенно развиваться на протяжении многих лет;
    - Включает интерстициальный инфильтрат, фиброз, атрофию канальцев и дисфункцию, а также, в конечном счете, нарушение функции почек;
    - Интерстициальное воспаление и рубцевание почечной паренхимы связано с грубыми изменениями, включая снижение высоты сосочков и выраженную деформацию почечных лоханок; выявляется при визуализации;
    - Системные причины, например генетические нарушения, гипертензия, токсины и т. д., характерно симметричное двустороннее поражение;
    - Другие причины хронической болезни могут привести к неравномерному рубцеванию почек и могут поражать одну или обе почки;
    - Основные этиологии включают: токсины; лекарственные препараты; аутоиммунные, генетические и неопластические нарушения; обструктивную уропатию.

2.107.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:

- Термины, относящиеся к определению или обозначающие тубулопатии, тесно связанные с тубулоинтерстициальными болезнями

- Нефропатии и нарушения со стороны почек, возникающие в результате нарушения канальцевой функции или повреждения тубулоинтерстициальной области почки

- Отклонения от нормы результатов анализа мочи и аномалии в моче, тесно связанные с дисфункцией почечных канальцев

- Нарушения кислотно-щелочного состояния и состояний, связанных с балансом электролитов и жидкости, а также лабораторные и инструментальные данные, которые являются последствиями дисфункции почечных канальцев

- Этиологические термины, часто приводящие к тубулоинтерстициальным болезням

- Исключаются:

  - Термины для обозначения врожденных заболеваний, за исключением PT *Аминоацидурия*

  - Неспецифические нарушения со стороны почек, признаки и симптомы патологии мочевыводящих путей или лабораторные и инструментальные данные мочи**,** которые могут быть негативными последствиями тубулоинтерстициальной болезни, но не характеры для нее, и могут появляться при многих других формах почечной и непочечной дисфункций, потому что они, по всей видимости, дают значительный «шум»

  - Некоторые первоначально рассматриваемые визуализационные и гистологические исследования, иногда связанные с тубулоинтерстициальными болезнями, были в конечном итоге исключены вследствие отсутствия специфичности; однако это не исключает возможности добавления в будущем новых, более специфических концепций этих видов исследований

  - Другие непочечные нарушения, признаки, симптомы или лабораторные и инструментальные данные, которые могут быть негативными последствиями тубулоинтерстициальной болезни, но не характеры для нее, а также, по всей вероятности, могут давать значительный «шум»

- Этиология развития тубулоинтерстициальной болезни**,** которая, как правило, не связана с применением лекарственных препаратов

- Все формы мочекаменных болезней

- Термины для обозначения лабораторных и инструментальных данных без квалификаторов

ПРИМЕЧАНИЕ. Тяжелые формы острого тубулоинтерстициального нефрита могут привести к острой почечной недостаточности. По этой причине в некоторых случаях могут представлять интерес поиски, сочетающие как *Тубулоинтерстициальные болезни (SMQ)*, так и *Острая почечная недостаточность (SMQ)*.

2.107.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Тубулоинтерстициальные болезни (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.107.4 Перечень использованной научной литературы для *Тубулоинтерстициальные болезни (SMQ)*

- Harrison’s Principles of Internal Medicine: Chapter 285. Tubulointerstitial Diseases of the Kidney

- Merck Manual for Health Care Professionals: Tubulointerstitial Diseases

- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 36. Acute Tubulointerstitial Nephritis

- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 37. Chronic Tubulointerstitial Nephritis

- Coltran RS, Rennke H, and Kumar V.: Robbins Basic Pathology. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2003. Chapter 14:526-527.

2.108 Синдром лизиса опухоли (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2013 года)

2.108.1 Определение

- Синдром лизиса опухоли (СЛО): вызывается высвобождением содержимого опухолевых клеток либо в результате спонтанного лизиса клеток, либо в ответ на терапию.
- Характерные проявления:
  - Гиперурикемия;
  - Гиперкалиемия;
  - Гиперфосфатемия;
  - Гипокальциемия.
- Может приводить к негативным последствиям:
  - Почечной недостаточности;
  - Сердечной аритмии;
  - Судорожным припадкам;
  - Смерти (вследствие полиорганной недостаточности).
- Погибающие клетки также высвобождают цитокины, которые могут вызывать синдром системной воспалительной реакции и полиорганную недостаточность.
- Чаще всего возникает у пациентов с неходжкинской лимфомой высокой степени злокачественности и острым лейкозом.
  - Также может развиваться при других опухолях.
- Пациенты, находящиеся в группе наибольшего риска, имеют следующие сопутствующие состояния:
  - Хроническую почечную недостаточность;
  - Олигурию;
  - Обезвоживание;
  - Гипотензию;
  - Мочу кислой реакции.
- Лечение направлено на купирование осложнений со стороны обмена веществ и почек посредством поддерживающей терапии.
- Различие между «лабораторным» СЛО и «клиническим» СЛО:
  - Для «лабораторного» СЛО требуется два или более нижеперечисленных отклонений в течение 3 дней перед и до 7 дней после начала терапии:
    - Гиперурикемия;
    - Гиперкалиемия;
    - Гиперфосфатемия;
    - Гипокальциемия.

  - «Клинический» СЛО возникает, когда был установлен «лабораторный» СЛО, а также сопровождается:
    - Увеличением уровня креатинина;
    - Судорожными припадками;
    - Нарушениями ритма сердца **или**
    - Смертью.

- Почечное поражение является важным аспектом нарушения;
  - Возникает, когда фосфат кальция, ксантин и мочевая кислота осаждаются в почечных канальцах, вызывая обструкцию и воспаление.

2.108.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - «Диагностический» термин для обозначения СЛО
  - Термины для обозначения метаболических состояний, которые являются проявлениями СЛО
  - Термины для обозначения результатов исследований, которые представляют метаболические проявления СЛО
  - Термины для обозначения почечных проявлений СЛО, поскольку они тесно связаны с другими метаболическими проявлениями и очень характерны для синдрома
  - Термины для обозначения результатов исследований, соответствующих почечным проявлениям СЛО

- Исключаются:
  - Термины для обозначения основной этиологии и факторов, способствующих развитию СЛО
  - Термины для обозначения «негативных» клинических эффектов метаболических проявлений СЛО, например, судорожные приступы и аритмия

2.108.3 Алгоритм

Синдром лизиса опухоли (SMQ) состоит из:

- **Узкого поиска** (категория A или узкая область применения), содержащего специфические PT, которые описывают синдром лизиса опухоли.

- **Широкий поиск** содержит дополнительные термины (широкой области применения), которые добавляются к тем, которые включены в узкий поиск. Термины широкой области применения подразделяются на две категории:
  - Категория B: Результаты лабораторных исследований

- Категория C: Результаты, связанные с нарушенной функцией почек или заболеванием почек

Извлекаемые случаи для дальнейшего рассмотрения будут включать в себя любые случаи, в которых сообщается по меньшей мере один из PT, указанных для категории A (термины узкой области применения), или любой случай, в котором сообщается о сочетании по меньшей мере одного PT из каждой из двух групп PT, указанных как категории B и C терминов широкой области применения. A или (B и C).

2.108.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Наряду с узким и широким поисками *Синдром лизиса опухоли (SMQ)* представляет собой алгоритмический SMQ. Алгоритм представляет собой комбинацию терминов широкого поиска среди различных категорий для дальнейшего совершенствования идентификации представляющих интерес случаев. Алгоритм может быть реализован после извлечения случаев, как отмечено ниже:

- Сначала извлеките соответствующие случаи, применив SMQ в качестве узкого/широкого SMQ (см. раздел 1.5.2.1).
- После извлечения программное обеспечение применяет алгоритмическую комбинацию для скринирования извлеченных случаев. Для небольших наборов данных извлеченных случаев алгоритм может применяться при анализе случаев вручную. Алгоритм в отношении *Синдром лизиса опухоли (SMQ)* — A или (B и C). Вывод данных составляют случаи, отфильтрованные по алгоритму.

2.108.5 Перечень использованной научной литературы для *Синдром лизиса опухоли (SMQ)*

- Howard, HC, Jones, DP and Pui, C-H. The tumor lysis syndrome. New Engl J Med 2011; 364:19, 1844 – 54
- Krishnan, K, Jaishankar, D and Ikeda, A. Tumor lysis syndrome. eMedicine (October 2012) http://emedicine.medscape.com/article/282171-overview

2.109 Новообразования матки и фаллопиевых труб, злокачественные и неуточненные (SMQ)

(рабочая версия, сентябрь 2008 года)

2.109.1 Определение

- Составлен для выявления всех злокачественных и неуточненных опухолей матки и фаллопиевой трубы.
- Охватывает все злокачественные и неуточненные новообразования матки и фаллопиевой трубы, и, кроме того:
  - Состояния, связанные со злокачественной опухолью
  - Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием
  - Предраковые состояния

2.109.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения злокачественных или неуточненных новообразований с четким указанием на матку и фаллопиеву трубу.
  - Термины для обозначения состояний, связанных со злокачественными или неуточненными новообразованиями матки и фаллопиевой трубы, в том числе:
    - Процедуры
    - Лабораторные и инструментальные данные
    - Маркеры опухоли
    - Признаки и симптомы, указывающие на такую патологию
- Исключаются:
  - Термины для обозначения злокачественных или неуточненных новообразований без четкого указания на матку и фаллопиеву трубу.
  - Термины для обозначения терапевтических и диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием неуточненной локализации, а также маркеров опухоли
  - Термины, связанные с плацентой
  - Термины для обозначения метастазов в матку и фаллопиеву трубу, в том числе PT *Метастазы в репродуктивный орган*

- Термины для обознаечния операций на матке и на фаллопиевой трубе, которые не являются терапевтическими процедурами, зависящими от степени злокачественности.

ПРИМЕЧАНИЕ. Для поиска неспецифических состояний, связанных со злокачественной опухолью, а также терапевтических и диагностических процедур, связанных со злокачественным новообразованием, рекомендуется использовать соответствующий субзапрос SMQ нижнего уровня *Злокачественные новообразования (SMQ)*.

2.109.3 Иерархическая структура

Рисунок 2-25. Иерархическая структура *Новообразования матки и фаллопиевых труб, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

2.109.4 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Новообразования матки и фаллопиевых труб, злокачественные и неуточненные (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.109.5 Перечень использованной научной литературы для *Новообразования матки и фаллопиевых труб, злокачественные и неуточненные (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.110 Васкулит (SMQ)

(рабочая версия, март 2009 года)

2.110.1 Определение

- Васкулит: воспаление стенок кровеносных сосудов.
- Клинические и патологические признаки варьируются в зависимости от локализации и вида пораженных кровеносных сосудов.
- Первичный васкулит: васкулит является основным процессом. Примеры:
  - Височный артериит
  - Узелковый полиартериит
  - Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)
- Васкулит может быть вторичным признаком при:
  - Системной красной волчанке;
  - Ревматоидном артрите.
- Характеризуется воспалением и повреждением кровеносных сосудов.
  - Обычно нарушен просвет сосуда.
  - Вызывает ишемию тканей, которые снабжаются пораженным кровеносным сосудом.
- Результатом этого процесса может стать широкая и гетерогенная группа синдромов.
- Может поражаться кровеносный сосуд любого вида, размера и локализации
- Может затрагивать только один орган, например кожу, или может одновременно поражать несколько систем органов.

2.110.2 Критерии включения/исключения

- Включаются:
  - Термины для обозначения первичных васкулитов

    Термины, содержащие слово «васкулит», «артериит» или «ангиит»
  - Термины для обозначения форм пурпуры, указывающие на состояние сосудов
  - Термины для обозначения результатов лабораторных анализов, которые могут указывать на васкулит
- Исключаются:
  - Термины для обозначения симптомов васкулита, поскольку они зависят от специфических кровеносных сосудов, вовлеченных в воспалительный процесс

- Термины для обозначения вторичного васкулита, связанного с инфекционным или аллергическим процессом и злокачественным новообразованием
- Термины для обозначения врожденных заболеваний
- Термины для обозначения состояний, относящихся исключительно к воспалению вен (пользователь может захотеть обратиться к *Тромбофлебит (SMQ)*)
- Все общие и специфические термины для обозначения пурпуры, которые специфически не указывают на состояние васкулита
- Термины для обозначения состояний, при которых пациенты подвержены риску возникновения васкулита, например, ревматоидный артрит и другие аутоиммунные заболевания
- Термины для обозначения системной красной волчанки (пользователь может захотеть обратиться к *Системная красная волчанка (SMQ)*)
- Термины для обозначения эозинофильных состояний (пользователь может захотеть обратиться к *Эозинофильная пневмония (SMQ)*)
- Термины для обозначения результатов лабораторных анализов, которые могут повышаться при васкулите, но в высокой степени неспецифичны

2.110.3 Примечания по внедрению и (или) ожиданию результатов запросов

Васкулит (SMQ) содержит термины узкого и широкого поисков. Подробные примечания приведены в разделе 1.5.2.1.

2.110.4 Перечень использованной научной литературы для *Васкулит (SMQ)*

- Savage COS et al. ABC of Arterial and Vascular Disease, Vasculitis. BMJ 2000 May; 320 1325-1328.
- The Vasculitis Syndromes. In: Harrison's Internal Medicine16th Edition [book online]. The McGraw-Hill Companies, 2007. http://www.accessmedicine.com. Accessed may 8, 2007.

ПРИЛОЖЕНИЕ I. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЭТОМ ДОКУМЕНТЕ

Сокращение	Определение
CIOMS	Совет международных медицинских научных организаций (Council for International Organizations of Medical Sciences)
ICH	Международный комитет по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)
JMO	Японская организация по ведению MedDRA (Japanese Maintenance Organization)
LLT	термин нижнего уровня (Lowest level term)
MAG	аналитическая группа по MedDRA (MedDRA Analytical Grouping)
MedDRA	Медицинский словарь для регуляторной деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities)
MSSO	Организация по поддержке и ведению (MedDRA) (Maintenance and Support Services Organization)
НКДР	не классифицированный (-ая) в других рубриках (Not elsewhere classified)
PT	предпочтительный термин (Preferred term)
SMQ	стандартизированный запрос MedDRA (Standardised MedDRA Query)
SOC	системно-органный класс (System organ class)
SSC	категория специального поиска (Special search category)
SSQ	стандартизованные поисковые запросы (Standardised Search Queries)

ПРИЛОЖЕНИЕ II. ПОЛНЫЙ СПИСОК АКТИВНЫХ SMQ И СУБЗАПРОСОВ SMQ

Далее приводится полный алфавитный список всех активных SMQ с соответствующими субзапросами SMQ. Алгоритмические SMQ помечены звездочкой*. Также указаны даты выхода первоначальной рабочей версии:

Несчастные случаи и травмы (SMQ) [сентябрь 2007 года]
Острое угнетение дыхания [острая дыхательная недостаточность] центрального генеза (SMQ) [сентябрь 2007 года]
Острый панкреатит (SMQ)* [ноябрь 2005 года]
Острая почечная недостаточность (SMQ) [апрель 2005 года]
Агранулоцитоз (SMQ) [ноябрь 2005 года; пересмотрен в сентябре 2019 г.]
Анафилактическая реакция (SMQ)* [ноябрь 2005 года]
Ангионевротический отек (SMQ) [ноябрь 2005 года]
Антихолинергический синдром (SMQ)* [сентябрь 2006 года]
Артрит (SMQ) [сентябрь 2013 года]
Бронхиальная астма или бронхоспазм (SMQ) [ноябрь 2005 года]
Патология желчевыводящих путей (SMQ) [сентябрь 2007 года]
- Новообразования желчевыводящих путей (SMQ)
- Доброкачественные новообразования желчевыводящих путей (SMQ)
- Новообразования желчевыводящих путей, злокачественные и неуточненные (SMQ)
  - Злокачественные опухоли желчевыводящих путей (SMQ) [март 2011 года]
  - Опухоли желчевыводящих путей неуточненной степени злокачественности (SMQ) [март 2011 года]
- Врожденные нарушения желчевыводящих путей (SMQ)
  - Функциональные, воспалительные расстройства и камни желчевыводящих путей (SMQ)
  - Нарушения со стороны желчевыводящих путей (SMQ)
  - Лабораторные и инструментальные исследования желчевыводящих путей, признаки и симптомы (SMQ)
  - Нарушения, связанные с желчным пузырем (SMQ)
- Камни желчного пузыря и желчевыводящих путей (SMQ)
- Инфекции желчевыводящих путей (SMQ)

Новообразования молочной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ) [сентябрь 2008 года]
- Злокачественные опухоли молочной железы (SMQ) [март 2011 года]
- Опухоли молочной железы неуточненной степени злокачественности (SMQ) [март 2011 года]

Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) (SMQ) [сентябрь 2006 года]
- Инструментальные и лабораторные исследования, признаки и симптомы при аритмии (SMQ)
- Термины аритмии сердца (включая брадиаритмии и тахиаритмии) (SMQ)

- Брадиаритмии (в т. ч. нарушения проводимости и функции синусового узла) (SMQ)
  - Термины брадиаритмии, неспецифические (SMQ)
  - Нарушения проводимости (SMQ)
  - Нарушения функции синусового узла (SMQ)
- Термины аритмии сердца, неспецифические (SMQ)
- Тахиаритмии (включая суправентрикулярные и желудочковые тахиаритмии) (SMQ)
  - Наджелудочковые тахиаритмии (SMQ)
  - Термины тахиаритмии, неспецифические (SMQ)
  - Желудочковые тахиаритмии (SMQ)

- Врожденные и неонатальные аритмии (SMQ)

Сердечная недостаточность (SMQ) [март 2007 года]

Кардиомиопатия (SMQ) [сентябрь 2008 года]

Сосудистые заболевания центральной нервной системы (SMQ) [сентябрь 2006 года]

- Нарушения мозгового кровообращения и патология сосудов головного мозга (SMQ)
  - Состояния, связ. с остр. геморрагическими и ишемическими нарушениями мозгового кровообращения (SMQ)
  - Геморрагические нарушения центральной нервной системы вследствие патологии сосудов (SMQ)
  - Ишемические состояния центральной нервной системы вследствие патологии сосудов (SMQ)
- Сосудистые заболевания ЦНС, не уточненные как геморрагические или ишемические (SMQ)

Хроническое заболевание почек (SMQ) [март 2013 года]

Нарушения со стороны конъюнктивы (SMQ) [сентябрь 2009 года]

Судороги (SMQ) [март 2007 года]

Заболевания роговицы (SMQ) [март 2009 года]

Коронавирусная инфекция COVID-19 (SMQ) [сентябрь 2020 года]

Обезвоживание (SMQ) [март 2018 года]

Деменция (SMQ) [март 2007 года]

Демиелинизация (SMQ) [сентябрь 2008 года]

Депрессия и суицид или членовредительство (SMQ) [март 2006 года]

- Депрессия (без суицида и членовредительства) (SMQ)
- Суицид или членовредительство (SMQ)

Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (SMQ)* [март 2016 года]

Злоупотребление лекарственными препаратами, зависимость и синдром отмены (SMQ) [сентябрь 2007 года]

- Злоупотребление лекарственным препаратом и зависимость (SMQ)
- Синдром отмены лекарственного препарата (SMQ)

Дислипидемия (SMQ) [ноябрь 2005 года]

Эмболии и тромбозы (SMQ) [март 2007 года]

- Эмболии и тромбозы, артериальные (SMQ)

- Эмболии и тромбозы, венозные (SMQ)
- Эмболии и тромбозы, тип сосуда не указан, и смешанные артериальные и венозные (SMQ)

Эозинофильная пневмония (SMQ)* [март 2009 года]

Экстрапирамидный синдром (SMQ) [март 2007 года]

- Акатизия (SMQ)
- Дискинезия (SMQ)
- Дистония (SMQ)
- Паркинсоноподобные явления (SMQ)

Явления экстравазации (инъекции, инфузии и имплантаты) (SMQ) [сентябрь 2007 года]

Нарушения фертильности (SMQ) [Сентябрь 2011 ГОДА]

Неспецифическое воспаление и дисфункциональные состояния желудочно-кишечного тракта (SMQ) [сентябрь 2007 года]

- Неспецифическая патология желудочно-кишечного тракта (SMQ)
- Неспецифическое воспаление желудочно-кишечного тракта (SMQ)
- Желудочно-кишечные неспецифические симптомы и терапевтические процедуры (SMQ)

Перфорации ЖКТ, изъязвления, кровотечения или непроходимости (SMQ) [сентябрь 2007 года]

- Желудочно-кишечное кровотечение (SMQ)
- Желудочно-кишечная непроходимость (SMQ)
- Перфорация желудочно-кишечного тракта (SMQ)
- Перфорации ЖКТ, язвы, кровотечения, непроходимости, неспецифические находки или процедуры (SMQ)
- Язвы желудочно-кишечного тракта (SMQ)

Генерализованные судороги после иммунизации (SMQ)* [сентябрь 2012 года]

Глаукома (SMQ) [март 2008 года]

Синдром Гийена-Барре (SMQ) [сентябрь 2007 года]

Гематопоэтические цитопении (SMQ) [ноябрь 2005 года]

- Гематопоэтические цитопении, влияющие на несколько типов клеток крови (SMQ)
- Гемопоэтическая эритропения (SMQ)
- Гемопоэтическая лейкопения (SMQ)
- Гемопоэтическая тромбоцитопения (SMQ)

Гемодинамический отек, выпоты и перегрузка жидкостью (SMQ) [март 2008 года]

Гемолитические нарушения (SMQ) [апрель 2005 года]

Кровотечения (SMQ) [март 2006 года]

- Лабораторные термины кровотечения (SMQ)
- Термины кровотечения (за искл. лабораторных терминов) (SMQ)

Нарушения слуха и вестибулярные расстройства (SMQ) [март 2009 года]

- Нарушение слуха (SMQ)
- Вестибулярные нарушения (SMQ)

Нарушения со стороны печени (SMQ) [апрель 2005 года]

- Врожденные, семейные, неонатальные и генетические нарушения печени (SMQ)

- Медикаментозные нарушения со стороны печени — комплексный поиск (SMQ)
  - Холестаз и желтуха печеночного происхождения (SMQ)
  - Связанные с препаратом нарушения со стороны печени — только тяжелые явления (SMQ)
    - Печеноч. недостаточность, фиброз и цирроз печени и др. заболевания, связ. с пораж. печени (SMQ)
    - Гепатит, неинфекционный (SMQ)
    - Новообразования печени, доброкачественные (в т. ч. кисты и полипы) (SMQ)
    - Новообразования печени, злокачественные и неуточненные (SMQ)
      - Злокачественные опухоли печени (SMQ) [март 2011 года]
      - Опухоли печени неуточненной степени злокачественности (SMQ) [март 2011 года]
  - Лабораторные и инструментальные исследования печени, признаки и симптомы (SMQ)
  - Нарушения коагуляции и кровоточивость, связанные с патологией печени (SMQ)
- Патология печени, с указанием на связь с употреблением алкоголя (SMQ)
- Инфекции печени (SMQ)
- Нарушения со стороны печени, связанные с беременностью (SMQ)

Враждебность или агрессия (SMQ) [сентябрь 2007 года]

Гипергликемия или впервые выявленный сахарный диабет (SMQ) [март 2006 года]

Гиперчувствительность (SMQ) [март 2013 года]

Гипертензия (SMQ) [сентябрь 2008 года]

Гипогликемия (SMQ) [март 2016 года]

Гипокалиемия (SMQ) [март 2019 года]

Гипонатриемия или СНСАГ (SMQ) [сентябрь 2007 года]

Гипотонический гипореактивный эпизод (SMQ)* [Сентябрь 2011 года]

Иммуноопосредованные/аутоиммунные нарушения (SMQ) [Сентябрь 2020 года]

Инфекционная пневмония (SMQ) [сентябрь 2017 года]

Интерстициальное заболевание легких (SMQ) [март 2006 года]

Ишемический колит (SMQ) [март 2008 года]

Ишемическая болезнь сердца (SMQ) [март 2006 года]

- Инфаркт миокарда (SMQ)
- Другая ишемическая болезнь сердца (SMQ)

Недостаточная эффективность или отсутствие эффекта (SMQ) [ноябрь 2005 года]

Нарушение слезоотделения (SMQ) [сентябрь 2009 года]

Лактацидоз (SMQ) [ноябрь 2005 года]

Нарушения со стороны хрусталика (SMQ) [сентябрь 2008 года]

Липодистрофия (SMQ) [сентябрь 2009 года]

Злокачественные новообразования (SMQ) [март 2007 года]

- Состояния, связанные со злокачественной опухолью (SMQ)

- Терапевтические и диагностические процедуры, связанные со злокачественным новообразованием (SMQ)
- Злокачественные или неуточненные опухоли (SMQ)
  - Злокачественные опухоли (SMQ) [март 2011 года]
    - Гематологические злокачественные опухоли (SMQ) [март 2017 года]
    - Негематологические злокачественные опухоли (SMQ) [март 2017 года]
  - Опухоли неуточненной злокачественности (SMQ) [март 2011 года]
    - Гематологические опухоли неуточненной степени злокачественности (SMQ) [март 2017 года]
    - Негематологические опухоли неуточненной степени злокачественности *(SMQ)* [март 2017 года]
- Маркеры опухоли (SMQ)

Злокачественные лимфомы (SMQ) [март 2013 года]
Ошибки применения лекарственного препарата (SMQ) [март 2016 года]
Миелодиспластический синдром (SMQ) [сентябрь 2013 года]
Злокачественный нейролептический синдром (SMQ)* [март 2006 года]
Неинфекционная диарея (SMQ) [сентябрь 2013 года]
Неинфекционный энцефалит (SMQ) [сентябрь 2007 года]
Неинфекционная энцефалопатия или делирий (SMQ) [сентябрь 2007 года]
Неинфекционный менингит (SMQ) [сентябрь 2007 года]
Неинфекционный миокардит/перикардит (SMQ) [март 2022 года]
Инфекции глаз (SMQ) [сентябрь 2010 года]
Нарушения движения глазных яблок (SMQ) [сентябрь 2010 года]
Оппортунистические инфекции (SMQ) [март 2020 года]
Нарушения со стороны зрительного нерва (SMQ) [сентябрь 2008 года]
Заболевания ротоглотки (SMQ) [сентябрь 2007 года]

- Нарушения со стороны десен (SMQ)
- Орофарингеальные (ротоглоточные) проявления аллергических состояний (SMQ)
- Орофарингеальные (ротоглоточные) инфекции (SMQ)
- Орофарингеальные (ротоглоточные) проявления (за искл. новообразований, инфекций и аллергий) (SMQ)
- Орофарингеальные новообразования (ротоглотки) (SMQ)

Остеонекроз (SMQ) [март 2010 года]
Остеопороз или остеопения (SMQ) [сентябрь 2009 года]
Новообразования яичников, злокачественные и неуточненные (SMQ) [сентябрь 2008 года]

- Злокачественные опухоли яичников (SMQ) [март 2011 года]
- Опухоли яичников неуточненной степени злокачественности (SMQ) [март 2011 года]

Нарушения со стороны периорбитальной области и век (SMQ) [сентябрь 2009 года]
Периферическая невропатия (SMQ) [ноябрь 2005 года]
Темы, касающиеся беременностей и новорожденных (SMQ) [март 2011 года]

- Осложнения беременности, родов и факторы риска (искл. аборты и мертворождения) (SMQ)
- Врожденные, наследственные и генетические нарушения (SMQ)
- Темы, связанные с лактацией (в т. ч. воздействие на новорожденного через грудное молоко) (SMQ)
  - Функциональные нарушения лактации (SMQ)
  - Воздействие на новорожденных через грудное молоко (SMQ)
- Заболевания плода (SMQ)
- Нарушения у новорожденных (неонатальные расстройства) (SMQ)
- Прерывание беременности и риск аборта (SMQ)
- Нормальное течение и исходы беременности (SMQ)

Предраковые состояния (SMQ) [март 2007 года]
- Предраковые состояния крови и кроветворных органов (SMQ)
- Предраковые состояния желудочно-кишечного тракта (SMQ)
- Предраковые состояния, общие состояния и другие нарушения отдельных локализаций (SMQ)
- Предраковые состояния репродуктивных органов (SMQ)
- Предраковые состояния кожи (SMQ)

Новообразования предстательной железы, злокачественные и неуточненные (SMQ) [сентябрь 2008 года]
- Злокачественные опухоли предстательной железы (SMQ) [март 2011 года]
- Опухоли предстательной железы неспецифической степени злокачественности (SMQ) [март 2011 года]

Протеинурия (SMQ) [сентябрь 2014 года]

Псевдомембранозный колит (SMQ) [март 2007 года]

Психозы и психотические расстройства (SMQ) [сентябрь 2007 года]

Легочная гипертензия (SMQ) [сентябрь 2007 года; пересмотрено в марте 2016 года]

Вазоренальные нарушения (SMQ) [март 2010 года]

Дыхательная недостаточность (SMQ) [март 2015 года]

Заболевания сетчатки (SMQ) [март 2009 года]

Ретроперитонеальный фиброз (SMQ) [сентябрь 2006 года]

Рабдомиолиз или миопатия (SMQ) [декабрь 2004 года]

Нарушения со стороны склеры (SMQ) [март 2010 года]

Сепсис (SMQ) [сентябрь 2019 года]

Тяжелые кожные нежелательные реакции (SMQ) [апрель 2005 года]

Сексуальная дисфункция (SMQ) [сентябрь 2021 года]

Шок (SMQ) [сентябрь 2006 года]
- Состояние анафилактического или анафилактоидного шока (SMQ)
- Состояние гипогликемического и нейрогенного шока (SMQ)
- Состояние гиповолемического шока (SMQ)
- Нарушения со стороны серд-сосуд системы, с шоком (искл. полиморф желуд. парокс. тахикардию) (SMQ)
- Полиморфная желудочковая тахикардия, сопровождающаяся шоком (SMQ)
- Состояние токсико-септического шока (SMQ)

Новообразования кожи, злокачественные и неуточненные (SMQ) [март 2009 года]

- Злокачественные опухоли кожи (SMQ) [март 2011 года]
- Опухоли кожи неуточненной злокачественности (SMQ) [март 2011 года]

Системная красная волчанка (SMQ)* [март 2006 года]

Расстройства восприятия вкуса и обоняния (вкусовые и обонятельные нарушения) (SMQ) [март 2006 года]

Тендинопатии и поражения связок (SMQ) [март 2015 года]

Тромбофлебит (SMQ) [сентябрь 2007 года]

Дисфункция щитовидной железы (SMQ) [март 2009 года]

- Гипертиреоз (SMQ)
- Гипотиреоз (SMQ)

Полиморфная желудочковая пароксизмальная тахикардия или удлинение интервала QT (SMQ) [декабрь 2004 года]

Тубулоинтерстициальные болезни (SMQ) [сентябрь 2014 года]

Синдром лизиса опухоли (SMQ)* [сентябрь 2013 года]

Новообразования матки и фаллопиевых труб, злокачественные и неуточненные (SMQ) [сентябрь 2008 года]

- Злокачественные опухоли матки и фаллопиевых труб (SMQ) [март 2011 года]
- Опухоли матки и фаллопиевых труб неуточненной степени злокачественности (SMQ) [март 2011 года]

Васкулит (SMQ) [март 2009 года]