

УДК 614.253.83

## ДЭПРЕСКРАЙБИНГ И ЭЙДЖИЗМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

Павленко Е.В., Ищенко К.А.

*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.*

Актуальность данной темы объясняется широким распространением полипрагмазии среди пациентов пожилого возраста. Значительное увеличение продолжительности жизни, привело к увеличению доли пожилых пациентов с множеством хронических заболеваний. Пожилые люди более уязвимы для вреда связанного с неправильным назначением лекарственных препаратов, чем пациенты более молодого возраста. Нежелательные побочные реакции на лекарственные препараты, возникающие у пожилых пациентов, часто не диагностируются. Отмена потенциально небезопасных препаратов является основой правильного и рационального назначения медикаментозной терапии пожилым пациентам.

Ключевые слова: коморбидность, полипрагмазия, депрескрайбинг, пожилой возраст, гериатрический пациент, полифармация.

## DEPRESCRIBING AND AGEISM IN THE PRACTICE OF A PRIMARY CARE PHYSICIAN

Pavlenko E.V., Ishhenko K. A.,

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Belgorod*

The relevance of this topic is explained by the wide spread of polypragmasia among elderly patients. Older people are more vulnerable to the harm associated with improper prescription of medications than younger patients. Adverse drug reactions that occur in elderly patients are often undiagnosed. The elimination of potentially unsafe drugs is the basis for the correct and rational administration of drug therapy to elderly patients.

Key words: comorbidity, polypragmasia, deprescribing, old age, geriatric patient, polypharmacy.

**Цель:** изучить процесс депрескрайбинга, предпосылки для его проведения. Способы и методы проведения депрескрайбинга.

**Материалы:** подборка статей о полипрагмазии и депрескрайбинге на портале PubMed.

В последнее время старение населения стало насущной проблемой всего мира в целом. Население стремительно стареет и большинство пожилых людей живут с множеством хронических заболеваний [1,2]. Коморбидность пожилых пациентов обуславливает назначение большого количества лекарственных препаратов. При гериатрических пациентов необходимо учитывать не только специфику основного заболевания, но и сопутствующую патологию. Так как при одновременном приеме нескольких лекарственных препаратов происходит их фармакологическое взаимодействие, способствующее изменению фармакодинамики и фармакокинетики принимаемых препаратов. Подобные изменения приводят к развитию непредсказуемых эффектов, таких как ускорение или замедление метаболизма, потенцирование токсического воздействия на органы -мишени и на организм в

целом, ослабление эффекта воздействия одного или нескольких ЛС вплоть до полной инактивации действующих веществ [16].

В развитых странах примерно 20% взрослого населения принимают пять и более лекарственных препаратов, с повышенной распространенностью среди пожилых людей. Примерно 50% пожилых пациентов принимают потенциально неподходящие лекарственные препараты, полипрагмазии подвергаются примерно 70% госпитализированных пациентов. Полипрагмазия и использование потенциально неподходящих лекарственных препаратов увеличивают риск развития побочных эффектов лекарственных препаратов, развития гериатрических синдромов, повторных госпитализаций, увеличения смертности, что является очень актуальным для гериатрии [3].

Игнорирование жалоб пожилых пациентов врачами может быть связано и с эйджистским стереотипом, согласно которому наличие множества болезней являются неременными признаками старости. В связи с чем в медицинском сообществе считается, что в этом возрасте так чувствовать себя уже положено. В результате такого подхода может симптом болезни, может быть воспринят как состояние, нормальное для пожилого человека.

Обычно, пожилым людям приходится сталкиваться с ситуацией, когда различные проблемы со здоровьем списываются на возраст, в связи с чем многие доктора не пытаются найти причину болезни, назначают множество лекарственных препаратов потенциально опасных для гериатрических пациентов.

Пожилые люди более уязвимы для вреда связанного с неправильным назначением лекарственных препаратов, чем пациенты более молодого возраста. Появление побочных эффектов лекарственных средств, полипрагмазия и коморбидность пожилых пациентов представляют собой сложные проблемы при уходе. В связи с этим их часто исключают из клинических испытаний [4,17].

Отмена потенциально небезопасных препаратов является основой правильного и рационального назначения медикаментозной терапии пожилым пациентам [5]. Нежелательные побочные реакции на лекарственные препараты, возникающие у пожилых пациентов, часто не диагностируются. Пациенты принимающие более семи лекарственных препаратов, имеют 80% риск развития нежелательных побочных реакций, развитие которых является причиной для прекращения приема лекарственных средств [7]. Потенциальные проблемы полипрагмазии продолжают расти, поскольку в среднем семидесятилетний мужчина принимает на две таблетки в день больше, чем семидесятилетний мужчина всего десять лет назад [8].

В перекрестных исследованиях выявлено, что только приблизительно 30% людей получали ингибиторы протонной помпы по соответствующим показаниям, соответствующим рекомендациям клинических руководств. Когда ингибиторы протонной помпы назначаются ненадлежащим образом или продолжаются сверх рекомендованного курса лечения, они вряд ли принесут пользу. Перекрестный анализ первичной медико-санитарной помощи с длительным приемом ингибиторов протонной помпы, проведенный в Дании, показал, что 454 (51%) из 901 пациента имели неинвазивные симптомы и 200 (22%) были пролечены, несмотря на нормальную эндоскопию верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Неадекватные показатели инициации назначения ингибиторов протонной помпы в больницах также высоки и колеблются от 40 до 81% в палатах общей медицины.

В кросс-секционном обсервационном исследовании, проведенном в Германии показало, что 54% (371 из 681) пациентов имели неадекватные показания к непрерывному лечению ингибиторами протонной помпы [9].

Количество лекарственных препаратов, принимающих пожилыми людьми, должно быть уменьшено под контролем медицинского работника. Эффективным методом борьбы с полипрагмазией является депрескрайбинг.

Депрескрайбинг – это запланированный и контролируемый процесс сокращения принимаемых доз или прекращения приема лекарств, которые могут причинить вред или больше не приносят пользу для пациента [10]. Концепция депрескрайбинга относительно нова в медицине. Проведение депрескрайбинга требует глубоких знаний в области фармакологии, знания препаратов высокого риска для пожилых пациентов [5]. Отказ от препарата включает в себя всестороннюю оценку пожилого человека, а также его приоритеты и предпочтения, а не быстрое исключение принимаемых лекарственных препаратов [6].

Примечательной ключевой особенностью подхода к отмене препарата является акцент на относительных недостатках и преимуществах проводимой лекарственной терапии. Они связаны с целостным анализом списка принимаемых пациентом лекарств, клинической ситуации и жизненных обстоятельств.

Таким образом, всеобъемлющее определение депрескрайбинга должно включать:

- 1) организованный процесс отмены лекарств или снижения дозы;
- 2) надзор за процессом депрескрайбинга со стороны медицинского работника;
- 3) цель улучшения 1 или более конкретных результатов;
- 4) учет общего физиологического состояния человека, стадии жизни и целей ухода.

Это может относиться как к широкому обзору лекарств пациента с целью выявления потенциальных кандидатов на отмену, так и конкретному классу лекарственных средств.

Действия в процессе депрескрайбинга можно рассматривать в контексте 4 этических принципов: благотворительность, неприкосновенность автономия и справедливость. Эти принципы могут быть полезны в тех случаях, когда целесообразность отмены назначений неясна. Благотворность относится к тому, как клиницисты должны действовать в наилучших интересах пациента, обычно определяя, может ли вмешательство выполнить цели медицины, обеспечивая такую пользу, как контроль симптомов. Неприкосновенность ("во-первых, не навреди") означает, что клиницисты должны оценивать потенциальные риски лекарств по отношению к потенциальной пользе. Автономия, рассматриваемая как индивидуальное самоопределение в определении предпочтений в отношении лечения и желаемых результатов для здоровья, является ключевой. Крайне важно учитывать убеждения, ценности и цели пациентов в области здравоохранения, особенно если они могут меняться с течением времени. Депрескрайбинг согласуется с этими этическими принципами при формировании интересов, ориентированных на пациента [7].

Врачи первичной медико-санитарной помощи сообщают, что сопротивление пациентов прекращению приема лекарств является существенным препятствием для снятия рецептур. Участие пациентов в принятии решений в области здравоохранения является центральным аспектом ухода, ориентированного на пациента, и большинство пожилых людей сообщают о своем желании участвовать в принятии решений о своем лечении. В популяционном исследовании национальной репрезентативной выборки пожилых в США Medicare 92,0% сообщили, что готовы прекратить прием 1 или более лекарств, если их врач сказал, что это возможно. Две трети (66,6%) пожилых людей сообщили, что они хотели бы сократить количество принимаемых ими лекарств, и почти половина (42,7%) согласились с тем, что они считают, что принимают большое количество лекарств. Кроме того, 89,5% согласились или с тем, что все их лекарства необходимы, и 16,1% согласились с тем, что они принимают лекарство, которое им больше не нужно. Также пациентов попросили выбрать на фотографии максимальное количество таблеток, что бы их удобно брать с собой, около половины (51,9%) пожилых людей выбрал вариант с 4 таблетками, который был наименьшим, и около четверти (25,4%) выбрали второй вариант с 8 таблетками. 13% пожилых людей выбрали вариант, в котором на фотографии было изображено меньше лекарств, чем количество, о котором они сообщили [11].

Наиболее рационально проводить депрескрайбинг специалистам первичного медико-санитарного звена, поскольку они имеют подробные сведения о прошлых и текущих заболеваниях, а так же лечении своего пациента. В процессе проведения депрескрайбинга необходимо:

1. Рассмотреть все лекарственные препараты, принимаемые пациентом, показания для каждого препарата.
2. Оценить общий риск вреда для пожилого пациента, связанного с приемом лекарственных препаратов.
3. Оценить действие каждого лекарственного препарата
4. Сортировать лекарства в приоритетном порядке, чтобы осуществлять контроль или отменять.

Однако доказательная база депрескрайбинга остается относительно скудной. Число исследований по депрескрайбину увеличивается и отличается от традиционных исследований по назначению, предназначенных для оценки эффективности начала приема лекарства. Во-первых, целевые группы населения, участвующие в испытаниях по депрескрайбину, часто имеют более высокую степень коморбидности и находятся ближе к концу жизни. Во-вторых, в испытаниях часто участвуют пациенты с легкими или субклиническими симптомами, возможно, связанными с использованием лекарств. Такие исследования могут помочь в понимании связи между прекращением приема лекарств и улучшением симптомов. В-третьих, исследования также могут быть использованы для изучения безопасности прекращения приема лекарств, особенно когда показания к назначению изменились из-за естественного улучшения основного состояния или в результате терапии (например, нитраты при стенокардии после коронарной реваскуляризации) [7,8].

В исследовании, проводимом на базе Винчестерской Окружной мемориальной больницы, в котором в пилотную программу снятия рецептур после выписки из реабилитационного центра были включены одиннадцать пациентов, у которых 56 назначенных лекарств 44 были отменены, снижена дозировка 12-ти лекарственных препаратов, а 9 заменены на более безопасные лекарственные средства. Выявлено возвращение к приему только 5 из 56 отмененных лекарственных препаратов. Другие положительные результаты включали улучшение когнитивных функций, большинство пациентов демонстрировали улучшенную физическую активность и независимость, а многие демонстрировали снижение антихолинергических побочных эффектов, таких как сухость во рту и запор. Успешное снижение дозы или прекращение приема опиоидов привело к появлению сообщений об улучшении функции кишечника у нескольких пациентов. Кроме того, у нескольких пациентов наблюдалось улучшение гипотензивных эпизодов после отмены препарата. Успех этого исследования был отчасти обусловлен тщательным согласованием лекарств во время госпитализации и выписки. Согласование медикаментов предполагает информирование всех членов круга ухода пациента об изменениях медикаментов, тем самым обеспечивая

непрерывность ухода. Кроме того, скоординированный подход способствует формированию единого плана оказания медицинской помощи среди врачей всех специальностей, что сокращает частые изменения в лекарственном обеспечении пациента [10].

Коркановский обзор 2016 года показал, что пересмотр лекарственных назначений врачами в стационаре привел к сокращению посещений отделений неотложной помощи на 27% при продолжительности наблюдений от 30 дней до 1 года [14].

В исследовании Kutner и другие (2015 год) в результате прекращения приема статинов у пациентов с предполагаемой продолжительностью жизни от 1 месяца до 1 года не выявлена разница в показателях смертности в течение 60 дней после прекращения приема статинов, по сравнению с участниками, продолжавшими принимать статины. Средняя выживаемость составила 7 месяцев. При этом 58,7 % участников группы имели в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания, 68,3 % принимали статины в течение 5 лет и больше. У пациентов, прекративших прием статинов, было выявлено значительное улучшение качества жизни. Полученные результаты позволяют предположить, что безопасно отменять статины в контексте прогрессирующего заболевания [7, 13]. Проспективное когортное исследование с использованием субкогорты участников старше 70 лет в исследовании SPRINT сравнило использование статинов в исходном состоянии и не выявило существенной разницы в частоте событий в группе статинов по сравнению с группой без статинов [12].

В исследовании DANTE (Discontinuation of Antihypertensive Treatment in Elderly People) Leiden deprescribing trial использовалось параллельное групповое, неограниченное клиническое исследование. Участники с умеренными когнитивными нарушениями были рандомизированы либо на прекращение, либо на продолжение приема антигипертензивных препаратов. Среди пациентов из исследуемой группы вначале исследования у 45,8 % была ортостатическая гипотензия, 11,2 % имели сердечно-сосудистые заболевания и 61,5% принимали 2 и более гипотензивных препарата. Используя алгоритм отмены лекарственных, разработанный исследователями исследования, врачи прекращали антигипертензивное лечение до тех пор, пока не происходило максимального повышения систолического артериального давления на 20 мм рт. Снятие рецептурных антигипертензивных препаратов не улучшало когнитивное, психологическое или общее повседневное функционирование на 16-й неделе наблюдения, но и не увеличивало побочных эффектов [7].

Следует отметить ряд барьеров при проведении депрескрайбинга со стороны медицинских работников. Вклад врача является ключом к разработке успешных вмешательств. Однако до настоящего времени было проведено относительно мало исследований, изучающих взгляды врачей первичной медико-санитарной помощи на депрескрайбинг в повседневной

практике. Большинство исследований было сосредоточено на депрессиях в интернатных учреждениях, сложных примерах случаев и понимании взглядов пациентов. В исследовании Catherine A Wallis (2017 год), проводимом в Новой Зеландии, участниками которого стали врачи первичного звена выявлено, что в повседневной практике существует много барьеров и мало стимулов для снижения уровня депрессии. В целом участники считали, что депрессия важна для безопасного назначения лекарств пожилым людям. Менее опытные врачи и те, кто находится в краткосрочных, низко-доверительных терапевтических отношениях, в частности, сообщили, что считают депрессию сложной задачей. Единственным стимулом к отмене препарата, который они определили, была обязанность делать то, что было правильно для пациента. Врачи рекомендовали организационные изменения для поддержки более безопасного назначения лекарств, включая целевое финансирование ежегодного обзора лекарств, компьютерные подсказки, улучшение информационных потоков между назначающими лекарствами, улучшение доступа к экспертным консультациям и удобной для пользователей поддержке принятия решений, повышение доступности нефармацевтических методов лечения и расширение участия пациентов в управлении лекарствами. Так же участники исследования сказали, что назначение лекарств-это простой вариант, в то время как снятие рецепта отнимает много времени и сопряжено с неизбежным риском как для них самих, так и для пациентов.

Некоторые врачи сообщали, что неуверенность и страх влияют на их решения о назначении и отмене лекарств. Они выявили неопределенность в отношении того, какие лекарства принимают пациенты, неопределенность и отсутствие доказательств относительно наилучшей практики назначения лекарств пожилым людям с множественными хроническими заболеваниями; а также неопределенность в отношении их знаний и применения имеющихся доказательств. Неуверенность породила страх. Они боялись последствий, если пациент пострадает от потенциально предотвратимого неблагоприятного исхода после депрессии: они боялись репутационного ущерба (быть замеченным как «плохой врач»), последствий ответственности и моральной вины и стыда («чувствовать себя ужасно»). В целом врачи больше боялись последствий отмены рецептов, чем их назначения [15].

### **Вывод.**

Таким образом, в настоящее время, накоплена доказательная база эффективности депрескрайбинга в борьбе с полипрагмазией у пациентов пожилого возраста. Во многих исследованиях доказано, что полипрагмазия у гериатрических пациентов, может быть уменьшена, путем отмены необоснованно назначенных лекарственных средств.



Депрескрайбинг является эффективным методом в борьбе с полипрагмазией в популяции пожилых пациентов и уменьшением риска развития нежелательных побочных реакций.

Меры, направленные на обеспечение более безопасного назначения лекарств в повседневной практике, должны учитывать социокультурные, личностные, организационные ограничения, связанные с отменой назначения лекарств. Правила и политика должны быть разработаны таким образом, чтобы помочь врачам практиковать депрескрайбинг в соответствии с их профессиональными этическими ценностями. Проблема депрескрайбинга должна быть признана важной. Врачи должны быть уверены, что большинство пожилых пациентов готовы отказаться от назначения своих лекарств в рамках ориентированного на пациента ухода и совместного принятия решений. Необходимо изучить знания врачей о депрескрайбинге, готовность его использования в повседневной практике. Существенная роль должна отводиться профилактике эйджизма в здравоохранении. Таким образом, проблема отмены препарата должна быть признана важной в настоящее время. В сфере медицинского образования необходимо разработать учебные программы, направленные на отказ от лишних назначений, включить их в программу образования для врачей первичного звена, врачей гериатров.

#### **Список использованной литературы.**

1. Ouellet GM, Ouellet JA, Tinetti ME. Principle of rational prescribing and deprescribing in older adults with multiple chronic conditions. *Ther Adv Drug Saf.* 2018 Aug 9;9(11):639-652. doi: 10.1177/2042098618791371. PMID: 30479739; PMCID: PMC6243421.
2. Kua CH, Yeo CYY, Char CWT, Tan CWY, Tan PC, Mak VS, Lee SWH, Leong IY. Nursing home team-care deprescribing study: a stepped-wedge randomised controlled trial protocol. *BMJ Open.* 2017 May 9;7(5):e015293. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015293. PMID: 28490560; PMCID: PMC5623346.
3. Reeve E, Gnjjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 Dec;80(6):1254-68. doi: 10.1111/bcp.12732. PMID: 27006985; PMCID: PMC4693477.
4. Hansen CR, O'Mahony D, Kearney PM, Sahm LJ, Cullinan S, Huibers CJA, Thevelin S, Rutjes AWS, Knol W, Streit S, Byrne S. Identification of behaviour change techniques in deprescribing interventions: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2018 Dec;84(12):2716-2728. doi: 10.1111/bcp.13742. Epub 2018 Sep 22. PMID: 30129139; PMCID: PMC6255994.



5. Naughton C, Hayes N. Deprescribing in older adults: a new concept for nurses in administering medicines and as prescribers of medicine. *Eur J Hosp Pharm.* 2017 Jan;24(1):47-50. doi: 10.1136/ejhpharm-2016-000908. PMID: 31156898; PMCID: PMC6451460.
6. Bień B, Bień-Barkowska K. Prescribing or deprescribing in older persons: what are the real-life concerns in geriatric practice? *Pol Arch Intern Med.* 2018 Apr 30;128(4):200-208. doi: 10.20452/pamw.4206. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29442099.
7. Krishnaswami A, Steinman MA, Goyal P, Zullo AR, Anderson TS, Birtcher KK, Goodlin SJ, Maurer MS, Alexander KP, Rich MW, Tjia J; Geriatric Cardiology Section Leadership Council, American College of Cardiology. Deprescribing in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019 May 28;73(20):2584-2595. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.467. PMID: 31118153; PMCID: PMC6724706.
8. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Etherton-Ber CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016 Sep;82(3):583-623. doi: 10.1111/bcp.12975. Epub 2016 Jun 13. PMID: 27077231; PMCID: PMC5338123.
9. Helgadóttir H, Björnsson ES. Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 2;20(21):5469. doi: 10.3390/ijms20215469. PMID: 31684070; PMCID: PMC6862638.
10. Elbeddini A, Zhang CXY. The pharmacist's role in successful deprescribing through hospital medication reconciliation. *Can Pharm J (Ott).* 2019 Apr 15;152(3):177-179. doi: 10.1177/1715163519836136. PMID: 31156730; PMCID: PMC6512178.
11. Reeve E, Wolff JL, Skehan M, Bayliss EA, Hilmer SN, Boyd CM. Assessment of Attitudes Toward Deprescribing in Older Medicare Beneficiaries in the United States. *JAMA Intern Med.* 2018 Dec 1;178(12):1673-1680. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4720. PMID: 30326004; PMCID: PMC6583614.
12. Hawley CE, Roefaro J, Forman DE, Orkaby AR. Statins for Primary Prevention in Those Aged 70 Years and Older: A Critical Review of Recent Cholesterol Guidelines. *Drugs Aging.* 2019 Aug;36(8):687-699. doi: 10.1007/s40266-019-00673-w. PMID: 31049807; PMCID: PMC7245614.
13. Adam Todd and Holly M. Holmes. Recommendations to support deprescribing medications late in life. *Int J Clin Pharm.* 2015 Oct;37 (5):678-81. doi: 10.1007/s11096-015-0148-6. PMID: 26078120; PMCID: PMC4682203.
14. AlRasheed MM, Alhawassi TM, Alanazi A, Aloudah N, Khurshid F, Alsultan M. Knowledge and willingness of physicians about deprescribing among older patients: a qualitative study. *Clin*

Interv Aging. 2018 Aug 6;13:1401-1408. doi: 10.2147/CIA.S165588. PMID: 30122912; PMCID: PMC6084066.

15. Wallis KA, Andrews A, Henderson M. Swimming Against the Tide: Primary Care Physicians' Views on Deprescribing in Everyday Practice. *Ann Fam Med*. 2017 Jul;15(4):341-346. doi: 10.1370/afm.2094. PMID: 28694270; PMCID: PMC5505453.

16. Леонова М.В. Депрескрайбинг против полипрагмазии: возможности метода. *Фарматека*. 2019;26(9):26–34. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.9.26-34>

17. Колпина Л.В., Реутов Е.В., Горелик С.Г. Социологический анализ геронтологического эйджизма в учреждениях здравоохранения и социальной защиты Белгородской области *Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация*. 2014.-№ 18 (189).- вып.27.- С. 159-165.