

Депрескрайбинг ингибиторов протонной помпы у пациентов пожилого и старческого возраста

О.Н. Ткачева, О.Д. Остроумова, Ю.В. Котовская,
А.П. Переверзев, Г.С. Краснов

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр»

Для корреспонденции:
О.Д. Остроумова.
Российский геронтологический научно-клинический центр. 129226, Москва, Россия, 1-я Леонова, 16.
ostroumova.olga@mail.ru

Ингибиторы протонной помпы являются одними из самых часто назначаемых лекарственных средств. При этом ненадлежащий прием ингибиторов протонной помпы (не соответствующий клиническим рекомендациям) – распространенное явление, которое приводит к увеличению риска развития нежелательных побочных реакций, особенно у людей пожилого и старческого возраста. В Канаде и Австралии разработаны специальные алгоритмы депрескрайбинга ингибиторов протонной помпы. В данном обзоре рассматривается доказательная база депрескрайбинга ингибиторов протонной помпы и основные положения этого алгоритма, включая режимы депрескрайбинга и методы контроля его эффективности

Ключевые слова. *Депрескрайбинг, ингибиторы протонной помпы, пожилой и старческий возраст, полипрагмазия.*

В последние годы в Российской Федерации (РФ) увеличивается средняя продолжительность жизни: в 2016 году она составила 71,6 года [1], а в 2017 году достигла 72,6 лет [2]. Вследствие этого имеет место увеличение доли людей пожилого и старческого возраста, для которых характерно одновременное наличие ряда хронических заболеваний. Каждое заболевание требует лечения согласно разработанным протоколам и клиническим рекомендациям [3], что приводит к полипрагмазии и, как следствие, к повышенному риску развития нежелательных побочных реакций (НПР) [4].

Так, при персонифицированном мета-анализе (5367 пациентов, 1304 НПР) у госпитализированных пациентов старших возрастных групп было выявлено достоверное увеличение риска НПР по сравнению с таковым в группе пациентов в возрасте ≤ 52 лет: в группе 65-76 лет отношение шансов (ОШ) составило 1,75 (95% доверительный интервал [ДИ] 1,40-2,19), в группе ≥ 77 лет – 2,12 (95% ДИ 1,70-2,65) [5]. В 2017 году доля россиян старше 65 лет в структуре населения

составляла 14,4% [6], т.е. в группе повышенного риска развития НПР находятся более 13 миллионов жителей РФ.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются одними из самых часто назначаемых пациентам пожилого и старческого возраста групп лекарственных средств (ЛС). Так, по данным L. Serra-Prat и соавт. [7], второе место в структуре потребления ЛС у больных старшего возраста занимали ИПП и антациды (229 из 252 пациентов, 8,5% ЛС), первое место заняла большая группа антигипертензивных препаратов – 17,6%. В разные годы текущего десятилетия ИПП занимали восьмое место по натуральному объему продаж в США (150 млн упаковок), пятое – в Англии (61 млн упаковок) и первое – в Испании (59 млн упаковок) [8]. Доля больничных закупок препаратов, оказывающих влияние на желудочно-кишечный тракт, в том числе ИПП, в 2017 году в РФ составила 6,6% (17 235 млн рублей) [9]. В Канаде в 2013 году затраты программы госгарантий на ИПП достигли 249,6 миллионов долларов [10].

При этом ненадлежащий прием ИПП (не соответствующий клиническим рекомендациям) является распространенным явлением: в исследованиях показано отсутствие показаний для постоянного приема ИПП у 50-65% госпитализированных пациентов в США и Австралии и у 40-55% пациентов первичного звена в США и Великобритании [11,12]. В США 26,99% из 355 600 пациентов, находящихся в учреждениях долговременного ухода, принимали ИПП, при этом у 48,59% из них прием ИПП был признан необоснованным [13].

Установлено, что лечение ИПП связано с повышенным риском развития различных побочных явлений и осложнений, включая нарушение всасывания витамина В₁₂ и железа, гипомagneмию, падения, переломы, пневмонию и др. [14-20]. У пожилых людей риск развития этих нежелательных эффектов выше [21]. В когортном наблюдательном

Для цитирования:
Ткачева О.Н., Остроумова О.Д., Котовская Ю.В. и др. Депрескрайбинг ингибиторов протонной помпы у пациентов пожилого и старческого возраста. Клин фармакол тер 2019;28(1):70-74.
DOI 10.32756/0869-5490-2019-1-70-74.

исследовании Y. Xie и соавт [22] более чем у 3 млн человек было обнаружено повышение риска смерти при применении ИПП по сравнению с таковым в когорте пациентов, не принимающих ИПП (отношение рисков [ОР] 1,15, 95% ДИ 1,14-1,15). В исследовании анализировали 4 группы: (1) общая когорта, (2) пациенты, начавшие принимать блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов в ходе наблюдения, (3) пациенты, начавшие принимать ИПП в ходе наблюдения, и (4) пациенты, когда-либо принимавшие ИПП. Исследователи рассчитывали смертность на 100 человеко-лет: самой высокой она оказалась в третьей и четвертой группах: 5,6 (95% ДИ 5,51-5,61) и 5,45 (95% ДИ 5,41-5,49), соответственно. В общей когорте смертность на 100 человеко-лет составила 5,08 (95% ДИ 5,05-5,11), во второй группе – 4,40 (95% ДИ 4,35-4,45). Также риск смерти зависел от продолжительности лечения ИПП. У пациентов, принимавших ИПП в течение 31-90, 91-180, 181-360 и 361-720 дней, ОР смерти по сравнению с пациентами, продолжавшими лечение в течение 30 дней и менее, составило 1,04 (95% ДИ 1,01-1,07), 1,11 (95% ДИ 1,08-1,15), 1,18 (95% ДИ 1,15-1,22) и 1,28 (95% ДИ 1,24-1,31), соответственно [22].

Приведенные данные свидетельствуют о важности депрескрайбинга ИПП у больных пожилого и старческого возраста с клинических и социально-экономических позиций. Депрескрайбинг (от англ. *deprescribing*) – это плановый и контролируемый процесс снижения дозы или прекращения приема ЛС, которое потенциально может причинить вред пациенту и/или не приносит ему пользы [23]. Цель депрескрайбинга – снизить лекарственную нагрузку и сохранить или улучшить качество жизни [24]. Разработаны специальные национальные алгоритмы депрескрайбинга ИПП, в частности, в Австралии [25] и Канаде [24]. У австралийских алгоритмов имеются преимущества в плане опыта проведения национальных исследований по данной проблеме, однако канадский алгоритм проработан детальнее. С позиции гериатрии большой интерес представляет австралийский алгоритм, так как он разработан специально для пожилых пациентов.

Согласно канадским алгоритмам депрескрайбинг ИПП может включать в себя прекращение приема препарата (отмену), снижение дозы, а также переход на класс ниже (“шаг ниже”), т.е. замена на блокатор H₂-гистаминовых рецепторов [24]:

- Отмена препарата может выполнена и одномоментно, и в режиме постепенного снижения дозы (*tapering*).
- Переход на класс ниже (*stepping down*) предполагает прекращение приема ИПП с дальнейшим переходом на блокатор H₂-гистаминовых рецепторов (любой препарат в любой одобренной дозе с кратностью приема согласно аннотации)
- Снижение дозы включает в себя следующие подкатегории:
 - Прерывистый прием ИПП: ежедневный прием в течение заранее определенного, ограниченного

периода времени (обычно 2-8 недель) с целью купирования симптомов, связанных с рефлюксом, и заживления повреждений слизистой оболочки пищевода при рецидиве заболевания [24].

- Прием по требованию: ежедневный прием препарата в течение периода, достаточного для купирования симптомов рефлюкса, после разрешения которых препарат отменяют; лечение повторяют в случае возобновления симптомов. [24].
- Более низкая доза – снижение дозы от стандартной до поддерживающей [24].

Доказательная база депрескрайбинга ИПП

Доказательной базой для депрескрайбинга ИПП служат 3 систематических обзора. В двух обзорах Cochrane изучали режимы депрескрайбинга ИПП при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [26,27], а в одном обзоре T. Wilsdon и соавт. – возможность депрескрайбинга ИПП у пожилых пациентов (≥65 лет) [28].

В первый систематический обзор Cochrane [26] были включены 6 рандомизированных контролируемых исследований [29-34], в которых применяли эзомепразол [32], рабепразол [30,32] или пантопразол [31,33,34]. Изучали режимы приема препаратов по требованию и полной отмены ИПП. Депрескрайбинг сопровождался снижением лекарственной нагрузки (первичная конечная точка), которую определяли как количество таблеток ИПП, используемых в течение недели (-3,79, 95% ДИ от -4,73 до -2,84). Вторичными конечными точками были неудовлетворенность терапией и возобновление симптоматики. При депрескрайбинге ИПП неудовлетворенными результатами лечения были 210 на 1000 человек, при постоянном приеме препаратов этой группы – 123 на 1000 (относительный риск [ОР] 1,82; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,26-2,65). Возобновление симптоматики на фоне депрескрайбинга также отмечалось чаще, чем при постоянном лечении – у 157 и 92 на 1000 человек, соответственно (ОР 1,71; 95% ДИ 1,31-2,21). Результаты мета-анализа показали, что при депрескрайбинге ИПП 72,8-83,9% пациентов предположительно будут удовлетворены результатами лечения, а у 79,7-88,0% больных будет достигнуто стойкое купирование симптомов ГЭРБ. Качество доказательств было средним в отношении лекарственной нагрузки и низким в отношении других исходов. Тем не менее, авторы признали депрескрайбинг ИПП потенциально полезным и применимым в клинической практике, несмотря на “синдром рикошета” при отмене ИПП.

Во второй систематический обзор, выполненный экспертами Cochrane [39], были включены 9 исследований [35-43], в которых оценивали 2 режима депрескрайбинга: переход на поддерживающую дозу и переход на “класс ниже” (блокатор H₂-гистаминовых рецепторов). Первый режим изучали в 5 исследованиях. Рецидивом симптоматики считалось возобновление симптомов, вызывающее изменение нормальной активности в течение 3-7 дней подряд. В этих исследованиях не было

выявлено достоверной разницы частоты возобновления симптомов между группами пациентов, принимавших поддерживающие и высокие дозы ИПП (ОР 1,16, 95% ДИ 0,93-1,44). Тем не менее, в 7 исследованиях при использовании поддерживающих доз ИПП было выявлено увеличение риска рецидива эзофагита (ОР 1,54, 95% ДИ 1,25-1,89). Число больных, которых необходимо пролечить, чтобы развился один неблагоприятный исход, составило 13. Качество исследований, в которых оценивали риск развития эзофагита, было расценено как умеренное, но индекс неоднородности оказался высоким ($I^2 = 48\%$). Результаты перехода на блокатор H_2 -гистаминовых рецепторов и продолжения приема ИПП в полных дозах сравнивали в 3 исследованиях. При переходе на лечение блокатором H_2 -гистаминовых рецепторов наблюдалось повышение риска рецидива симптомов (ОР 1,92; 95% ДИ 1,44-2,58) и эзофагита (ОР 3,52; 95% ДИ 1,80-6,87). Число больных, которых необходимо пролечить, чтобы развился один неблагоприятный исход, составило 5 и 3, соответственно. Качество доказательств было умеренным.

Доказательная база депрескрайбинга ИПП у пациентов старших возрастных групп. В систематический обзор T. Wilsdon и соавт. [28] было включено 21 исследование, в котором изучались результаты депрескрайбинга ИПП у пожилых пациентов (≥ 65 лет). В 6 исследованиях была подтверждена эффективность депрескрайбинга [44-49]. По мнению авторов обзора [28], вмешательство будет эффективным, если объяснить пациенту пользу депрескрайбинга и заинтересовать его. Два крупных исследования, включенных в систематический обзор, проводились в Австралии у ветеранов вооруженных сил, принимавших ИПП в высоких дозах [48,49]. Из первого исследования [48] исключали пациентов, умерших в ходе наблюдения, во втором исследовании критериев исключения не было [49]. В первом исследовании ($n=70\ 688$) депрескрайбинг ИПП у пожилых пациентов с ГЭРБ привел к снижению частоты использования препаратов этой группы на 20,9% (95% ДИ 7,8-33,9%) [48], во втором — снизился тренд на прием ИПП в высоких дозах, а 72% пожилых людей отметили пользу вмешательства [49]. Имелись и случаи отмены ИПП, которые не попали в описание исследований и отражены в обновленных показаниях к депрескрайбину ИПП в новых Австралийских алгоритмах [25] проекта Veterans' Medicines Advice and Therapeutics Education Services (Veterans' MATES) [50]. Использовались разные стратегии депрескрайбинга ИПП, в том числе переход на прием блокаторов H_2 -гис таминовых рецепторов [48]. В описаниях исследований отсутствуют данные о сопутствующей лекарственной терапии, например, о частоте приема нестероидных противовоспалительных препаратов, включая ацетилсалициловую кислоту в низких дозах, что может оказать существенное влияние на результаты.

В трех указанных выше систематических обзорах [35-37] представлены 5 рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучались результаты

депрескрайбинга ИПП у пожилых пациентов [33,36,44-47]. В каждом исследовании показана эффективность депрескрайбинга, как на госпитальном уровне [46,47], так и в первичном звене здравоохранения [33,36,44,45].

Депрескрайбинг у пациентов старших возрастных групп в амбулаторной практике. В рандомизированном контролируемом исследовании ОПТИ-SCRIPT [44,45] у пациентов основной группы ($n=99$) проводили полидепрескрайбинг, в том числе ИПП, а больные контрольной группы ($n=97$) принимали препараты в соответствии со стандартной практикой. Оценивали частоту применения ИПП в каждой группе через 4-6 мес [44] и 12 мес [45]. В основной группе она снизилась через 6 мес с 53,5% до 23,2%, а в контрольной — с 67,0% до 47,4% (отношение шансов 0,30; 95% ДИ 0,14-0,68; $p=0,04$). У 50% пациентов дозы ИПП были снижены до поддерживающих, у 20% — полностью прекращен прием этих препаратов, 11% больных были переведены на альтернативные схемы лечения (в том числе блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов), и только 20% продолжили прием ИПП в прежних дозах. Достигнутый эффект сохранялся через 12 мес (отношение шансов 0,40; 95% ДИ 0,70-0,94, $p=0,04$).

В исследовании A. Pilotto и соавт. [33] были включены 164 пациента с ГЭРБ, которые в течение 8 недель получали пантопразол 40 мг/сут, а затем в дозе 20 мг/сут в течение еще 6 мес, после чего их переводили на прием плацебо (отмена ИПП) или продолжали лечение пантопразолом в дозе 20 мг/сут в течение 6 мес. При снижении дозы ИПП рецидив симптомов наблюдался только у 9 (5,5%) пациентов, однако после полной отмены препарата симптомы возобновились у 35 (62,5%) из 56 больных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что почти у 40% пациентов, имеющих показания к депрескрайбину, можно полностью отменить ИПП.

В рандомизированном контролируемом исследовании J. Dent и соавт. [36] принимали участие 204 пациента с ГЭРБ в возрасте в среднем 61 ± 13 лет, в том числе 94 больных в возрасте 65-86 лет и 70 пациентов в возрасте 50-64 года. Во время первой открытой фазы исследования все участники принимали омепразол в дозе 20 мг/сут, а во время второй слепой фазы их рандомизировали на три группы: (1) постоянный прием омепразола в дозе 20 мг ежедневно утром (21 из 53 пациентов были в возрасте ≥ 65 лет), (2) омепразол в дозе 20 мг утром 3 дня (пятница-суббота-воскресенье) в неделю (27 из 55 пациентов были в возрасте ≥ 65 лет) и (3) ежедневный прием ранитидина по 150 мг 2 раза в день (26 из 51 пациента были в возрасте ≥ 65 лет). Длительность лечения составляла 12 мес. В конце периода наблюдения доля пациентов, находившихся в состоянии ремиссии, составила в трех группах 89% (95% ДИ 80-98), 32% (95% ДИ 19-46) и 25% (95% ДИ 13-38), соответственно. При анализе результатов этого исследования обращает на себя внимание частое наличие противопоказаний к депрескрайбину, в том числе пищевода Барретта у 49 пациентов и тяжелого эзофаги-

та класса III и IV по Savary-Miller – у 68 и 58 человек, соответственно. Кроме того, из первой и третьей группы были включены 10 и 3 пациента, соответственно, что могло повлиять на итоги исследования.

Депрескрайбинг у пациентов старших возрастных групп в условиях стационара. В 2 рандомизированных контролируемых исследованиях, проводившихся в условиях стационара, изучали результаты отмены ненадлежаще назначенных ИПП на основании стоп-листа FORTA [46,47]. В первом исследовании [46] исходно ИПП получали в основной группе 9 (15,5%) пациентов, в контрольной – 20 (35,7%; $p=0,098$), при выписке – 0 (0%) и 23 (41,0%) больных, соответственно ($p=0,01$) [46,47]. Во втором исследовании ($n=409$) [47] ненадлежаще назначенные ИПП в группе депрескрайбинга получали 45 пациентов, в контрольной – 58, перед выпиской – 21 и 57, соответственно ($p<0,0001$). У 24 из 45 пациентов с ненадлежаще назначенными ИПП удалось успешно отменить ЛС с применением листа FORTA.

На основании результатов рандомизированных контролируемых исследований можно сделать следующие выводы:

- У пожилых людей возможно снижение лекарственной нагрузки ИПП.
- Снижение дозы ИПП – эффективный режим депрескрайбинга.
- Нельзя исключать прием ИПП по требованию.
- Депрескрайбинг ИПП применим и в стационаре, и в первичном звене.

Таким образом, на данный момент доказательная база депрескрайбинга ИПП у пожилых пациентов невелика, особенно для изолированного депрескрайбинга ИПП. Требуется проведение новых исследований, в которых критерии включения пациентов должны соответствовать показаниям к депрескрайбингу согласно разработанным алгоритмам. Однако имеющиеся литературные данные позволяют экстраполировать существующие алгоритмы [30,31] на пациентов пожилого и старческого возраста.

Контроль эффективности и безопасности депрескрайбинга ИПП

Согласно имеющимся алгоритмам депрескрайбинга ИПП через 4, 12, 24 и 48 недель рекомендуется оценивать рецидив следующих симптомов – изжога, боль в эпигастрии, диспепсия, регургитация [24,25]. В указанные сроки эффективность депрескрайбинга определяли в клинических исследованиях [24,29-34].

В случае стойкого рецидива указанных симптомов, которые сохраняются в течение 3-7 дней подряд, следует возобновить прием ИПП в прежней дозе [24]. В этом случае целесообразно также исключить наличие хеликобактерной инфекции и провести ее эрадикацию при необходимости. Если перечисленные симптомы возникают редко, то для их купирования можно использовать безрецептурные антациды или ИПП “по требованию” [24]. Частота и/или выраженность симптомов ГЭРБ

могут также уменьшиться под действием некоторых немедикаментозных мер, таких как снижение массы тела, последний прием пищи по крайней мере за 2-3 часа до сна, приподнятый головной конец кровати [51]. Следует также исключить из рациона продукты, способствующие повышению кислотности желудочного сока и/или снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера [52].

Заключение

Избыточное (необоснованное) использование ЛС, в том числе ИПП, признано ключевой причиной полипрагмазии и оказывает негативное влияние на состояние здоровья людей старшего возраста. Литературные данные свидетельствуют о том, что ИПП могут быть безопасно отменены у части пациентов. В настоящее время готовится российский протокол по депрескрайбингу ИПП, первый в серии рекомендаций, целью которых является помощь практикующим врачам в принятии решения о прекращении приема ряда ЛС. Внедрение подобных протоколов в практическое здравоохранение будет способствовать принятию лечащим врачом взвешенного решения о возможности отмены некоторых лекарственных препаратов и потенциально снизит негативный эффект полипрагмазии.

Конфликт интересов: нет.

1. <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.IN?locations=RU>. Ссылка активна на 10.12.2018.
2. <https://www.rosminzdrav.ru/news/2017/11/11/6407-ministr-veronika-skvortsova-prodolzhitelnost-zhizni-rossiyan-dostigla-72-6-let> Ссылка активна на 9.12.2018.
3. Ушкалова Е.А., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К. Особенности фармакотерапии у пожилых пациентов: введение в проблему. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(1):94-100. [Ushkalova EA, Tkacheva ON, Runikhina NK, et al. Pharmacotherapy in the elderly patients. Introduction to the problem. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(1):94-100. (In Russ.)].
4. Сычев Д.А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. СПб.: ЦОП “Профессия”, 2016, 224 с. [Sychev DA. Polypharmacy in clinical practice: problems and decisions. 2016. (In Russ.)].
5. Boeker EB, Ram K, Klopotoska JE, et al. An individual patient data meta-analysis on factors associated with adverse drug events in surgical and non-surgical inpatients. Br J Clin Pharmacol 2014;79(4):548-57.
6. Население России: численность, динамика, статистика 11.03.2018. <http://www.statdata.ru/russia>. Ссылка активна на 9.12.2018. [Population of Russia: number, dynamics, statistics. <http://www.statdata.ru/russia>. Last reviewed: 9.12.2018.].
7. Campins L, Serra-Prat M, G ózalo I, et al. Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community-dwelling polymedicated elderly people. Family Practice 2016;34(1):36-42.
8. Mares-García E, Palaz ón-Bru A, Martínez-Martín Á, et al. Non-guideline-recommended prescribing of proton pump inhibitors in the general population. Curr Med Res Opin 2017;33(10):1725-29.
9. Canadian Institute for Health Information. Prescribed drug spending in Canada, 2013: a focus on public drug programs. North York, ON: Canadian Institute for Health Information; 2015.
10. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Magnitude and economic effect of overuse of antisercretory therapy in the ambulatory care setting. Am J Manag Care 2010;16(9):e228-34.
11. Batuwitage BT, Kingham JG, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. Postgrad Med J 2007;83(975):66-8.
12. Schepisi R, Fusco S, Sganga F, et al. Inappropriate use of proton pump inhibitors in elderly patients discharged from acute care hospitals. J Nutr Health Aging 2015;20(6):665-70.
13. Rane PP, Guha S, Chatterjee S, Aparasu RR. Prevalence and predictors of non-evidence based proton pump inhibitor use among elderly nursing home residents in the US. Res Soc Adm Pharm 2017;13(2):358-63.
14. Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors. J Clin Pharm Ther 2008;25(5):333-40.
15. Pilotto A, Franceschi M, Vitale D, et al. The prevalence of diarrhea and its association with drug use in elderly outpatients: a multicenter study. Am J Gastroenterol 2008;103(11):2816-23.
16. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. JAMA 2013; 310(22):2435-42.
17. Pillans PI, Kubler PA, Radford JM, Overland V. Concordance between use of

- proton pump inhibitors and prescribing guidelines. *Med J Aust* 2000;172(1):16–8.
18. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; 2013.
 19. Kwok CS, Yeong JK, Loke YK. Meta-analysis: risk of fractures with acid-suppressing medication. *Bone* 2011;48(4):768–76.
 20. Fohl AL, Regal RE. Proton pump inhibitor-associated pneumonia: not a breath of fresh air after all? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011;2(3):17–26.
 21. Masclee GM, Sturkenboom MC, Kuipers EJ. A benefit-risk assessment of the use of proton pump inhibitors in the elderly. *Drugs Aging* 2014;31(4):263–82.
 22. Xie Y, Bowe B, Li T, et al. Risk of death among users of proton pump inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. *BMJ Open* 2017;7(6):e015735.
 23. Thompson W, Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? *Can J Hosp Pharm* 2013;66(3):201–2.
 24. Farrell B, Pottie K, Thompson W, et al. Deprescribing proton pump inhibitors. *Can Fam Phys* 2017; 63(5):354–64.
 25. Is your patient's proton pump inhibitor still needed? (Veterans' Medicines Advice and Therapeutics Education Services. August 2018. <https://www.veteransmates.net.au/topic-52-therapeutic-brief> Ссылка активна на 9.12.2018.
 26. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD011969.
 27. Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;18(2):CD003245.
 28. Wilsdon TD, Hendrix I, Thynne TR, Mangoni AA. Effectiveness of interventions to deprescribe inappropriate proton pump inhibitors in older adults. *Drugs Aging* 2017;34(4):265–87.
 29. Bayerdörffer E, Bigard MA, Weiss W, et al. Randomized, multicenter study: on-demand versus continuous maintenance treatment with esomeprazole in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. *BMC Gastroenterology* 2016; 16(48):1–12.
 30. Bour B, Staub J-L, Chousterman M, et al. Long-term treatment of gastro-oesophageal reflux disease patients with frequent symptomatic relapses using rabeprazole: on-demand treatment compared with continuous treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(7):805–12.
 31. Janssen W, Meier E, Gatz G, Pfaffenberger B. Effects of pantoprazole 20 mg in mild gastroesophageal reflux disease: once-daily treatment in the acute phase, and comparison of on-demand versus continuous treatment in the long term. *Curr Ther Res Clin Exper* 2005;66(4):345–63.
 32. Morgan DG, O'Mahony MFJ, O'Mahony WF, et al. Maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease: an evaluation of continuous and on-demand therapy with rabeprazole 20 mg. *Can J Gastroenterol* 2007;21(12):820–6.
 33. Pilotto A, Leandro G, Franceschi M. Short- and long-term therapy for reflux oesophagitis in the elderly: a multi-centre, placebo-controlled study with pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(11):1399–406.
 34. Van der Velden AW, de Wit NJ, Quartero AO, et al. Pharmacological dependency in chronic treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled clinical trial. *Digestion* 2010;81(1):43–52.
 35. Annibale B, Franceschi M, Fusillo M, et al. Omeprazole in patients with mild or moderate reflux esophagitis induces lower relapse rates than ranitidine during maintenance treatment. *Hepatogastroenterology* 1998;45:742–51.
 36. Dent J, Yeomans ND, Mackinnon M, et al. Omeprazole v ranitidine for prevention of relapse in reflux oesophagitis. A controlled double blind trial of their efficacy and safety. *Gut* 1994;1:35(5):590–8.
 37. Gough AL, Long RG, Cooper BT, et al. Lansoprazole versus ranitidine in the maintenance treatment of reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10(4):529–39.
 38. Robinson M, Lanza F, Avner D, Haber M. Effective maintenance treatment of reflux esophagitis with with low-dose lansoprazole. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124(10):859–67.
 39. Escourrou J, Deprez P, Saggiaro A, et al. Maintenance therapy with pantoprazole 20 mg prevents relapse of reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(11):1481–91.
 40. Plein K, Hotz J, Wurzer H, et al. Pantoprazole 20 mg is an effective maintenance therapy for patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;12:425–32.
 41. Baldi F, Bardhan K, Borman B, et al. Lansoprazole maintains healing in patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1996;110 (Suppl):A55.
 42. Poynard T, Staub J, Lemerez M, et al. Efficacy and safety of lansoprazole 15 mg oad or 30mg oad as one year maintenance treatment for erosive reflux esophagitis. A randomized trial. *Gastroenterology* 1995;108(4):A195.
 43. Hatlebakk JG, Berstad A. Lansoprazole 15 and 30 mg daily in maintaining healing and symptom relief in patients with reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(2):365–72.
 44. Clyne B, Smith SM, Hughes et al; OPTI-SCRIPT study team. Effectiveness of a multifaceted intervention for potentially inappropriate prescribing in older patients in primary care: A cluster-randomized controlled trial (OPTI-SCRIPT Study). *Ann Fam Med* 2015;13(6):545–53.
 45. Clyne B, Smith SM, Hughes CM, et al, on behalf of the OPTI-SCRIPT study team. Sustained effectiveness of a multifaceted intervention to reduce potentially inappropriate prescribing in older patients in primary care (OPTI-SCRIPT study). *Implement Sci* 2016;11 (1):79.
 46. Michalek C, Wehling M, Schlitzer J, Frohnhofen H. Effects of 'Fit FOR The Aged' (FORTA) on pharmacotherapy and clinical endpoints—a pilot randomized controlled study. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70(10):1261–7.
 47. Wehling M, Burkhardt H, Kuhn-Thiel A, et al. VALFORTA: a randomised trial to validate the FORTA (Fit FOR The Aged) classification. *Age Ageing* 2016;45(2): 262–7.
 48. Pratt NL, Kalisch Ellett LM, Sluggett JK, et al. Use of proton pump inhibitors among older Australians: national quality improvement programmes have led to sustained practice change. *Int J Qual Health Care* 2016;29(1):75–82.
 49. Roughhead EE, Kalisch Ellett LM, Ramsay EN, et al. Bridging evidence-practice gaps:improving use of medicines in elderly Australian veterans. *BMC Health Serv Res* 2013;13:514.
 50. <https://www.veteransmates.net.au/home>. Ссылка активна на 9.12.2018.
 51. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006;166(9):965–71.
 52. Raghunath AS, Hungin AP, Mason J, Jackson W. Helicobacter pylori eradication in long-term proton pump inhibitor users in primary care: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(5):585–92.

Deprescribing of proton pump inhibitors in the elderly

O.N. Tkacheva, O.D. Ostroumova, Yu.V. Kotovskaya, A.P. Pereverzev, G.S. Krasnov

Russian Scientific Clinical Center for Gerontology, Moscow, Russia

Proton pump inhibitors are among the most commonly prescribed drugs. Improper use of proton pump inhibitors (not according to clinical recommendations) is a common phenomenon that results in an increased risk of adverse reactions, particularly in the elderly. Algorithms of proton pump inhibitor deprescribing have been developed in Canada and Australia. The authors review the evidence for the proton pump inhibitor deprescribing and the main provisions of this algorithm, including the regimens of deprescribing and monitoring its effectiveness.

Keywords. *Deprescribing, proton pump inhibitors, older age, polypragmasia.*

Conflict of interest: none declared.

For correspondence: O.D. Ostroumova. Russian Scientific Clinical Center for Gerontology. Leonova, 16, Moscow 129226, Russia. ostroumova.olga@mail.ru

To cite: Tkacheva ON, Ostroumova OD, Kotovskaya YuV, et al. Deprescribing of proton pump inhibitors in the elderly. *Clin Pharmacol Ther* 2019;28(1):70–74. DOI 10.32756/0869-5490-2019-1-70-74.