

ЛЕКАРСТВА В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ:

НЕСКОЛЬКО РЕКОМЕНДАЦИЙ НАЧИНАЮЩЕМУ ВРАЧУ

Статья предназначена для начинающих врачей первичного звена и студентов старших курсов медицинских вузов. Авторы приводят основные принципы выбора и назначения лекарств в общей врачебной практике, ссылаясь на личный врачебный и преподавательский опыт, а также на современные отечественные и зарубежные источники. Рекомендации снабжены актуальными ссылками на доступные электронные ресурсы, содержащие важную справочную информацию по ключевым вопросам современной фармакотерапии. Знакомство с изложенным материалом позволит избежать некоторых типичных ошибок и повысит профессиональную компетентность врача, приступающего к работе в первичном звене здравоохранения.

Ключевые слова: врач общей практики, фармакотерапия, выбор лекарств, практические рекомендации.

S.V. GATSURA, MD, Prof., O.A. GATSURA, PhD in medicine, A.N. GOLOSOVA, PhD in medicine, E.Yu. MAICHUK, MD, Prof.
Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia

DRUGS IN GENERAL MEDICAL PRACTICE: PRACTICAL ADVICE FOR A STARTING PRACTITIONER

The article is intended for starting primary care practitioners and senior students of medical schools. The authors provide the main principles of choosing and prescribing drugs in general medical practice on the ground of personal medical and teaching experience, and modern domestic and foreign literature. Practical advice is provided with up-to-date references to available electronic resources containing important background information on the key issues of modern pharmacotherapy. Reading the presented material will help to avoid making some typical mistakes and enhance the professional competence of a practitioner who starts working in the primary health care.

Keywords: general practitioner, pharmacotherapy, choice of drugs, practical advice.

Молодой врач начинает жизнь с двадцатью лекарствами от каждой болезни;
пожилой врач заканчивает жизнь с одним лекарством от двадцати болезней.

Сэр Уильям Ослер, канадский клиницист и ученый

Лекарство было и остается главным инструментом в арсенале врача любой терапевтической специальности. Безусловно, объем и содержание необходимого для повседневной работы набора медикаментов у онколога-химиотерапевта и диетолога несопоставимы, что определяется ролью и местом фармакотерапии в каждой конкретной области внутренней медицины. Свою специфику имеет выбор и применение лекарственных средств (ЛС) и в общей врачебной практике, приступить к которой сегодняшний выпускник медицинского вуза должен во всеоружии сразу после получения диплома врача. В связи с этим авторы хотели бы дать студентам-медикам и врачам, только начинающим свою работу в первичном звене здравоохранения, несколько практических рекомендаций методологического характера, которые выдержали проверку временем и много лет используются в общей амбулаторной практике в России и за рубежом.

1. Прежде всего, оцените реальную необходимость назначения ЛС своему пациенту в каждом конкретном случае. В ряде типичных ситуаций амбулаторной практи-

ки (например, ОРВИ, впервые выявленное незначительное повышение артериального давления или единичный гастроэзофагеальный рефлюкс) больному достаточно порекомендовать немедикаментозные методы лечения, успокоить его или просто оформить временную нетрудоспособность. Общеизвестно, что назначить ЛС для длительного приема гораздо проще, чем потом его отменить. Кроме того, абсолютно безопасных ЛС, равно как и совершенно бесплатных, не существует. Популярный довод, что больные просто вынуждают участкового терапевта назначать себе лекарства по любому поводу, обычно связан с отсутствием должного контакта и/или недостаточным доверием больного к врачу.

2. Используйте хорошо известные, испытанные временем ЛС. Многие новые лекарства являются лишь аналогами уже хорошо известных препаратов, почти всегда – с более высокой ценой, часто – с неочевидными преимуществами и редко – с четко установленным спектром безопасности. Известно так называемое «правило 7 лет» – именно за этот срок после выхода нового ЛС на рынок полностью проявляются его опасные побочные эффекты, только через 7 лет после широкого применения этот препарат можно с уверенностью назначать [1]. К тяжелым заболеваниям, угрожающим жизни и рефрактерным к существующей терапии, это правило неприменимо, но участковый терапевт и не должен назначать лечение при злокачественных новообразованиях, сис-

темной патологии соединительной ткани или рассеянном склерозе – это компетенция узких специалистов.

3. Составьте для себя свой «личный формуляр», в который входит ограниченное количество тщательно отобранных вами ЛС для лечения наиболее распространенных в амбулаторной терапевтической практике заболеваний. Основывайтесь на эффективности, безопасности и стоимости каждого конкретного препарата. Выбрав таким образом себе «личный» препарат, например один из макролидов, статинов, глюкокортикоидов, накапливайте личный опыт по его применению, не меняя своих предпочтений без веских на то причин. Если вам еще не удалось составить свой «личный формуляр», обратитесь к Руководству по надлежащему назначению лекарственных средств ВОЗ и сделайте это самостоятельно. Русскоязычный перевод Руководства, содержащего детальные инструкции по составлению «личного формуляра», представлен на сайте ВОЗ в открытом доступе [2].

4. Соизмеряйте риски фармакотерапии с тяжестью заболевания. Назначение серотонинергических препаратов при синдроме раздраженной кишки, дофаминергических прокинетики при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, деконгестантов для приема внутрь при вирусном риносинусите требует серьезного обоснования и в большинстве случаев малоцелесообразно. Иногда неверно трактованное побочное действие необоснованно назначенного ЛС влечет за собой не отмену препарата «обидчика», а добавление еще одного для его коррекции, далее развивается «каскад назначений» с подчас непредсказуемыми для больного последствиями.

5. По возможности начинайте лечение с одного ЛС, при необходимости постепенно добавляя другие препараты. Назначив сразу несколько ЛС, например антибиотик, отхаркивающее, иммуномодулятор и поливитамины больному с внебольничной пневмонией, вы не поймете, к какому именно препарату развилась аллергическая реакция. В ином случае будет затруднен вывод об индивидуальной эффективности отдельно взятого ЛС. Кроме того, ступенчатое назначение лекарств дает время для ремиссии или спонтанного выздоровления при легкой амбулаторной патологии, не повышая медикаментозную нагрузку на пациента.

Известно так называемое «правило 7 лет» – именно за этот срок после выхода нового ЛС на рынок полностью проявляются его опасные побочные эффекты, только через 7 лет после широкого применения этот препарат можно с уверенностью назначать

6. Назначайте ЛС только по утвержденным показаниям, обозначенным в приложенной к упаковке официальной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата. Ссылки на общепринятую мировую практику (применение метформина при метаболическом синдроме) или мнение авторитетных экспертов (назначение клонидина при диарее) не освободят вас от ответ-

ственности при использовании ЛС off label (не по показаниям). Для исключительных случаев имеется легальная процедура назначения лекарств вне инструкции по применению, но в рамках общей врачебной практики такой потребности не возникает.

Иногда неверно трактованное побочное действие необоснованно назначенного ЛС влечет за собой не отмену препарата-«обидчика», а добавление еще одного для его коррекции, далее развивается «каскад назначений» с подчас непредсказуемыми для больного последствиями

7. Опирайтесь на официальные источники информации о ЛС. В дополнение к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата рекомендовано обращаться к актуальной версии Федерального руководства по использованию лекарственных средств (в 2016 г. – XVII выпуск) или Государственному реестру лекарственных средств (<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>). Помните, что популярные среди врачей первичного звена коммерческие справочники ВИДАЛЬ «Лекарственные препараты в России» и «РЛС – Энциклопедия лекарств» не являются независимыми от фармацевтических производителей источниками информации о лекарствах.

8. Используйте независимые источники информации о ЛС. Из интернет-ресурсов открытого доступа можно рекомендовать материалы Кокрейновского сообщества на русском языке (<http://www.cochrane.org/ru/evidence>), касающиеся не только ЛС, но и других способов лечения, а также диагностики в медицине. Знание английского языка в пределах вузовской программы откроет вам доступ к обширной библиотеке оригинальных Кокрейновских материалов (<http://www.cochranelibrary.com>). К другим полезным англоязычным ресурсам относятся сайт уже упомянутой общественной организации ученых и клиницистов Университета Британской Колумбии «Терапевтическая инициатива» (<http://www.ti.ubc.ca>), журнал независимой информации о ЛС (частично доступен) «The Prescriber» (<http://english.prescriber.org/en/Summary.aspx>), периодическое издание «Australian prescriber» (<https://www.nps.org.au/australian-prescriber/>).

9. Совершенствуйте навык критической оценки информации о ЛС. Продвижение своей продукции в коммерческих интересах побуждает фармацевтических производителей завуалированно распространять рекламную информацию через научные медицинские форумы, образовательные семинары, вебинары, лекции приглашенных специалистов, публикации в научных и научно-практических изданиях. Заметно сократилась, но еще сохраняется практика прямого продвижения ЛС через торговых представителей фармкомпаний. Как распознавать продвижение лекарств и как к нему относиться, подробно расскажет практическое руководство ВОЗ/НАИ, доступное в русскоязычном переводе в Интернете [3].

10. Ориентируйтесь на понятные для врача и пациента показатели эффективности ЛС. К таковым относится ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить конкретным препаратом определенное время для предотвращения одного неблагоприятного исхода. Например, результаты плацебо-контролируемого исследования LIPID показали, что для предотвращения 1 случая коронарного синдрома 28 пациентов с инфарктом или нестабильной стенокардией в анамнезе должны принимать 40 мг правастатина в сутки в течение 6 лет, что было признано целесообразным. Сопоставление ЧБНЛ и стоимости различных вариантов фармакотерапии необходимо для принятия решения о выборе ЛС совместно с больным. При сравнении 2 вариантов лечения ЧБНЛ можно рассчитать в онлайн-режиме (<http://clincalc.com/stats/nnt.aspx>), в некоторых случаях полезно обращение к ресурсу www.thennt.com, посвященному анализу результатов ряда известных клинических исследований.

11. Выбирайте ЛС, в каждом случае здраво оценивая собственные знания и опыт. Правило «Все, что не запрещено, – разрешено» здесь не работает. Некоторые лекарства несут в себе не менее высокий риск для здоровья пациента, чем рутинные хирургические вмешательства. Оставьте соталол кардиологам, а высокие дозы преднизолона – ревматологам и нефрологам. Эта рекомендация не умаляет роли и квалификации врача общей практики – сфера его ответственности и без того велика. Кстати, в знаменитом госпитале Джона Хопкинса (г. Балтимор, США) врач может назначить ципрофлоксацин и линезолид только с одобрения специалиста по инфекциям [4].

12. Критически относитесь к суррогатным маркерам как показателям эффективности ЛС – вы боретесь с болезнью, а не с показателями приборов и результатами анализов. Ориентируйтесь при выборе ЛС на жесткие конечные точки в клинических исследованиях: снижение числа осложнений, заболеваемость и смертность. Далеко не во всех случаях погоня за низким уровнем артериального давления, гликозилированного гемоглобина или общего холестерина в конечном счете полезна для пациента. Развернутая информация по этой проблеме содержится на сайте группы «Терапевтическая инициатива» [5].

13. Выдав рецепт, детально проинструктируйте больного о времени, условиях и кратности приема рекомендованного препарата. Сам по себе факт наличия в упаковке лекарства инструкции по медицинскому применению не гарантирует того, что она будет тщательно изучена перед началом лечения. Расскажите о возможных взаимодействиях с пищевыми продуктами и другими ЛС. Ознакомление пациента с перечнем возможных побочных эффектов назначенной фармакотерапии не только повысит ее безопасность, но и усилит приверженность лечению. Хорошо информированный лично врачом больной не откажется от нитратов при легкой головной боли при первом приеме и не прервет на середине курс антимикробной терапии при эрадикации *Helicobacter pylori* из-за легких диспепсических расстройств.

14. Не рекомендуйте пациенту прием ненужного ЛС, если оно показало свою бесполезность ранее или оказалось неэффективным в данном случае. Бессмысленно нагромождать одно недейственное лекарство на другое в надежде на переход количества в качество – в таком случае можно ожидать лишь кумуляции побочных эффектов. Сделайте шаг назад, еще раз оцените болезнь и больного, отмените лишнее и скорректируйте свои назначения с учетом полученного негативного опыта.

15. Избегайте полипрагмазии при назначении ЛС, особенно у пожилых пациентов, которым присущи возрастные изменения метаболизма ЛС на фоне полиморбидности. Начните с минимальной, но достаточной терапии, ориентируясь на ведущую жалобу пациента. Помните, что одновременный прием 2 ЛС приводит к нежелательным лекарственным взаимодействиям у 6% больных, прием 5 ЛС увеличивает их частоту до 50%, при приеме 10 ЛС риск лекарственных взаимодействий достигает 100% [6].

Лишь одно из 10 новых лекарств, появившихся с 1981 по 2004 г., обладало реальными преимуществами перед уже имеющимися

16. В пожилом возрасте некоторые ЛС особенно опасны – знайте их и применяйте с осторожностью. Существуют специально разработанные инструменты оценки риска назначения тех или иных лекарств пациентам старше 65 лет. Наиболее популярными являются критерии Бирса (Beers Criteria) в редакции 2012 г., переведенные на русский язык отечественными клиническими фармакологами [7]. Несомненно, полезным будет знакомство с критериями STOPP/START, которые также доступны в русскоязычном варианте зарегистрированным пользователям научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU. Они касаются не только потенциально опасных, но и рекомендуемых пожилым пациентам ЛС [8].

17. Всегда учитывайте возможность взаимодействия ЛС между собой и с пищевыми продуктами, оно далеко не ограничивается усилением или ослаблением основного эффекта принимаемых препаратов. В частности, парацетамол в сочетании с индукторами цитохрома P450 (алкоголь, барбитураты и др.) может вызвать поражение печени даже в терапевтических дозах, а совместный прием «дневного» антигистаминового препарата терфенадина и кларитромицина чреват опасным удлинением интервала QT. Для предварительной оценки взаимодействия ЛС могут быть полезными апробированные англоязычные онлайн-ресурсы, например https://www.drugs.com/drug_interactions.html или <http://www.webmd.com/interaction-checker/default.htm>, но окончательное решение принимается на основании инструкции по медицинскому применению.

18. ЛС высокого риска требуют особого внимания при амбулаторном назначении. К этой категории относятся противодиабетические ЛС, диуретики, НПВП, антикоагулянты, антитромбоцитарные препараты, антигипертензивные ЛС, антиаритмики, антиконвульсанты, антипсихотики, антидепрессанты, снотворные и наркотические

анальгетики. В США основной массив обращений за экстренной медицинской помощью по поводу побочных эффектов ЛС связан с приемом антикоагулянтов, антибиотиков, противодиабетических препаратов и опиоидных анальгетиков [9]. Дигоксин в последние годы стал назначаться реже, но по-прежнему требует крайней осторожности при применении.

19. Своевременно сообщайте о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого эффекта от ЛС в уполномоченный орган. В Российской Федерации функция фармаконадзора возложена на Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). Подробнее ознакомиться с порядком направления такой информации и получить форму извещения можно на официальном сайте Росздравнадзора по ссылке <http://roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp>.

20. Подумайте о снижении уже имеющейся лекарственной нагрузки, особенно у пожилого пациента. Этот процесс в англоязычной литературе обозначен как *deprescribing*, он сводится к снижению доз или отмене на основе данных доказательной медицины ненужных ЛС с целью минимизации последствий полипрагмазии и улучшения результатов лечения. С этой целью был предложен 5-шаговый протокол: (1) уточните все принимаемые большим ЛС и показания к каждому из них; (2) оцените суммарный вред лекарственной нагрузки для определения необходимой интенсивности вмешательства; (3) оцените каждый препарат с позиции соотношения настоящей (ожидаемой) пользы и настоящего (ожидаемого) вреда или нагрузки; (4) выберите ЛС с наименьшим соотношением «польза/вред» и наименьшей вероятностью развития синдрома отмены или обострения заболевания и, наконец, (5) приступайте к режиму отмены с мониторингом состояния пациента и оценкой эффекта проводимой интервенции [10]. В любом случае воспользуйтесь помощью более опытного коллеги и уточните наличие соответствующих научно обоснованных рекомендаций по отмене конкретного ЛС. Полезно также обращение к

тематическому ресурсу www.deprescribing.org.

В последние два десятилетия объем информации о лекарствах лавинообразно нарастает, вызывая у пытающегося уследить за всеми новинками фармацевтического рынка врача ощущение собственной беспомощности. Помните, что лишь одно из 10 новых лекарств, появившихся с 1981 по 2004 г., обладало реальными преимуществами перед уже имеющимися [3, с. 14]. Когда появятся новые реальные достижения, вы о них обязательно узнаете из профессиональной литературы или при очередном повышении квалификации. «Личного формуляра», с которым вы покидаете студенческую скамью, вполне достаточно на первое время – научитесь хорошо владеть входящими в него проверенными средствами в стандартных ситуациях амбулаторной практики.

Сегодня практически вся мировая медицинская информация в печатном или электронном виде публикуется на английском языке. Систематически развивайте навыки работы с англоязычными источниками – это залог вашего профессионального роста, конкурентоспособности и успешности.

Специфика первичного звена здравоохранения требует от вас быстрого освоения на рабочем месте организационных, юридических, экономических сторон деятельности врача общей практики, поэтому в ваших интересах приступить к практической деятельности максимально подготовленным в области диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний. Углубленное знакомство с избранным кругом современных препаратов ожидает вас на дальнейших этапах последипломной подготовки в избранном вами направлении.

Пока же мы надеемся, что приведенные выше рекомендации помогут становлению и развитию ваших фармакотерапевтических компетенций на первых этапах самостоятельной врачебной деятельности.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wolfe SM. The seven-year rule for safer prescribing. *Aust Prescr*, 2012, 35: 138-9. DOI: 10.18773/austprescr.2012.062.
2. Де Вриес Т.Р.Г.М., Хеннинг Р.Г., Хогерзейл Г.В., Фриесл Д.А. Руководство по надлежащему назначению лекарственных средств. Женева, 1997. 114 с. Доступно на: De Vries TPGM, Henning RG, Hogerzail GV, Friesl DA. Guide to Good Prescribing. Geneva, 1997. 114 p. Available on <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21726ru/s21726ru.pdf>
3. Как распознать продвижение лекарств и как к нему относиться. Практическое руководство. Под ред. Минтзес Б., Манджин Д. и Хэйес Л. ВОЗ/НАИ, 2010. 189 с. Доступно на: Understanding and responding to Pharmaceutical Promotion. A Practical Guide. Ed. Mintzes B., Mangin D. and Hayes L. WHO/NAI, 2010. 189 p. Available on <http://haiweb.org/wp-content/uploads/2015/05/Pharma-Promo-Guide-Russian.pdf>.
4. Cosgrove SE, Avdic E, Dzintars K, Smith J. Antibiotic guidelines 2015-2016. Treatment recommendations for adult inpatients. Johns Hopkins Medicine 2015. 163 P. Доступно на: http://www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/Antibiotic_guidelines.pdf.
5. The limitations and potential hazards of using surrogate markers. February 3, 2015. Therapeutics letter [92]. Доступно на: <http://www.ti.ubc.ca/2015/02/03/the-limitations-and-potential-hazards-of-using-surrogate-markers/>
6. Лазебник Л.Б., Конеv Ю.В., Дроздов В.Н., Ефремов Л.И. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы. *Consilium Medicum*, 2007, 12: 29-34./ Lazebnik LB, Konev YuV, Drozdov VN, Efremov LI. Polypragmasy: the geriatric aspect of the problem. *Consilium Medicum*, 2007, 12: 29-34
7. Сычев Д.А., Данилина К.С., Отделеноv В.А. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара. *Клин. фармакол. тер.*, 2013, 22(2): 87-92./ Sychev DA, Danilina KS, Otdelenov VA. Clinico-pharmacological approaches to the solution of the polypragmasy problem in elderly patients in the multi-speciality hospital settings. *Klin. farmakol. ter.*, 2013, 22 (2): 87-92.
8. Сычев Д.А., Бордовский С.П., Данилина К.С., Ильина Е.С. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии. *Клин. фармакол. тер.*, 2016, 25(1): 76-81./ Sychev DA, Bordovsky SP, Danilina KS, Ilna ES. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in elderly and senile patients. *Klin. farmakol. ter.*, 2016, 25 (1): 76-81
9. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US emergency department visits for outpatient adverse drug events, 2013-2014. *JAMA*, 2016, 316(20): 2115-2125. doi:10.1001/jama.2016.16201.
10. Scott I, Hilmer S, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med.*, 2015, 175(5): 827-34. doi:10.1001/jamainternmed.2015.0324.