

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
факультет медико-фармацевтичних технологій  
кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «РОЛЬ КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА У ОПТИМІЗАЦІЇ  
ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти 6 курсу,  
групи КФс17(5,5з)-01

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Клінічна фармація

**Валерія БІЛОКОНЬ**

**Керівник:** професор закладу вищої освіти кафедри  
клінічної фармакології та клінічної фармації,  
д.фарм.н., професор Тетяна САХАРОВА

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти кафедри  
фармакології та фармакотерапії д.фарм.н.,  
професор Катерина ЩОКІНА

**Харків-2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

Магістерська робота присвячена визначенню ролі клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера та її первинній профілактиці. На підставі результатів проведеного дослідження запропоновані практичні рекомендації з фармацевтичної опіки лікаря та пацієнта / представника пацієнта.

Робота складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, викладена на 43 сторінках, містить 3 таблиці, 3 рисунка, 42 джерела літератури.

*Ключові слова:* хвороба Альцгеймера, фармацевтична опіка, оптимізація лікування, первинна профілактика, клінічний фармацевт

## ANNOTATION

The work is devoted to determining the role of the clinical pharmacist in optimizing the treatment of patients with Alzheimer's disease and its primary prevention. Based on the results of the conducted research, practical recommendations on the pharmaceutical care of the doctor and the patient / the patient's representative are proposed.

The work consists of an introduction, a literature review, 2 sections of own research, laid out on 43 pages; contains 3 tables, 3 figures, 42 literature sources.

*Key words:* Alzheimer's disease, pharmaceutical care, treatment optimization, primary prevention, clinical pharmacist

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ХВОРОБА АЛЬЦГЕЙМЕРА: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ (огляд літератури).....	7
1.1 Сучасні уявлення про етіопатогенез та клінічну картину хвороби Альцгеймера .....	7
1.2 Сучасні підходи до лікування хвороби Альцгеймера та значення фармацевтичної опіки як інструменту оптимізації лікарської терапії .....	11
Висновки до розділу 1.....	15
РОЗДІЛ 2. АНАЛІЗ РЕЛЕВАНТНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ПРИЗНАЧЕНЬ ТА ІСНУЮЧИХ ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА.....	16
2.1 Характеристика матеріалів та методів дослідження.....	16
2.2 Огляд лікарських призначень хворим на хворобу Альцгеймера відповідно до чинних клінічних настанов .....	18
2.3 Визначення обізнаності відвідувачів аптеки з питань самодіагностики та самопрофілактики хвороби Альцгеймера за допомогою анкетування.....	25
Висновки до розділу 2.....	28
РОЗДІЛ 3. ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА У МЕЖАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ.....	29
3.1 Розробка інформаційного листка для лікаря щодо напрямків сучасної лікарської терапії пацієнтів з хворобою Альцгеймера.....	29
3.2 Розробка інформаційно-просвітницьких матеріалів стосовно первинної профілактики хвороби Альцгеймера для населення.....	36
Висновки до розділу 3.....	41
ВИСНОВКИ.....	42
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	44

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АДп – антидепресанти;

АТ – артеріальний тиск;

БД – бензодіазепіни;

ЕКГ – електрокардіографія;

ЛЗ – лікарський засіб;

ГКС – глюкокортикостероїди;

ІАХЕ – інгібітори ацетилхолінестерази;

КР – когнітивні розлади;

ЛКП – легкі когнітивні порушення

МКА – моноклональні антитіла;

МРТ – магнітно-резонансна томографія;

ПЕТ – позитрон-емісійна томографія;

ПКД – плацебо-контрольовані дослідження;

РГ – рентгенографія;

РКД – рандомізовані контрольовані дослідження;

СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну;

ССЗ – серцево-судинні захворювання

УЗД – ультразвукове дослідження;

ХА – хвороба Альцгеймера;

ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Хвороба Альцгеймера (ХА) — це нейродегенеративне захворювання, яке характеризується загибеллю нейронів кори головного мозку з розвитком атрофічних змін великих півкуль, що призводить до виникнення прогресуючої деменції та інших психічних розладів [2]. За даними ВООЗ у світі налічується близько 35,6 мільйона осіб з деменцією, з них близько 26,6 млн страждають на хворобу Альцгеймера. Це число рік від року зростає через старіння населення планети, оскільки захворювання вражає насамперед людей старшого віку [2-4]. Пацієнти з деменцією потребують тривалого догляду, тому їх часто поміщають в будинки престарілих. Згідно з даними літератури, поширеність деменції в будинках престарілих досягає від 39 до 87% [21]. Ситуація в Україні не сильно відрізняється від ситуації в Європі та у світі в цілому. Серед причин смерті дорослого населення показник ХА становить 0,3 на 100 000 чоловік. У той час, як у Великобританії цей показник становить 112 на 100 000 чоловік, США - 82, Франції - 76, Німеччини – 51 [21]. В Україні проблема ХА загострюється важкою соціально-економічною ситуацією та зменшенням доступності ефективних ліків для людей похилого віку.

Деменція зумовлює комплекс потреб і, особливо на більш пізніх етапах, високий рівень залежності від лікування та догляду. Пацієнти похилого віку піддаються ризику несприятливого впливу застосовуваної фармакотерапії через поліморбідність, поліфармацію, зумовлені віком фізіологічні зміни у фармакокінетиці й фармакодинаміці лікарських препаратів, особливо при їхньому поєднанні, а іноді і через брак прихильності до лікування, зумовлений когнітивним дефіцитом або депресією [21]. У лікуванні ХА застосовується великий перелік лікувальних тактик за відсутності одного загальновизнаного засобу, що кардинально б вирішував проблему захворювання. Оскільки населення швидко старіє, попит на фахівців, обізнаних у питаннях деменції, є

життєво важливим. Тому усе більшого значення набуває взаємодія в тріаді «хворий–лікар–клінічний фармацевт», де професійне спілкування лікаря та клінічного фармацевта ґрунтується на засадах належної фармацевтичної опіки та терапевтичного співробітництва.

**Мета дослідження.** Оптимізація лікування та профілактики хвороби Альцгеймера на засадах належної фармацевтичної опіки.

**Завдання дослідження.** Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Провести огляд сучасної наукової літератури стосовно сучасних підходів до лікування та профілактики хвороби Альцгеймера.
2. Провести огляд чинних клінічних Настанов з лікування хвороби Альцгеймера та визначити відповідність лікарських призначень у реальній клінічній практиці.
3. Проаналізувати форми та методи проведення інформаційно-просвітницької роботи з профілактики хвороби Альцгеймера у практиці аптеки.
4. Розробити практичні рекомендації у межах фармацевтичної опіки лікаря з висвітлення сучасних підходів до лікування та профілактики хвороби Альцгеймера.
5. Розробити інформаційно-просвітницькі матеріали для населення з метою удосконалення первинної профілактики хвороби Альцгеймера в умовах аптеки.

**Об'єкт дослідження:** лікування та профілактика хвороби Альцгеймера.

**Предмет дослідження:** фармацевтична опіка лікаря та пацієнта у забезпеченні раціональної лікарської терапії хвороби Альцгеймера.

**Методи дослідження.** Інформаційно-пошуковий метод, метод експертної оцінки, анкетування, статистичні методи дослідження.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати дослідження стали підставою для визначення конкретних підходів з оптимізації лікарської терапії та профілактики ХА у межах фармацевтичної

опіки лікаря та пацієнта / представника пацієнта. Проаналізовані рекомендації та клінічні Настанови з лікування ХА покладені в основу інформаційного листа для лікарів. Розроблені та запропоновані для впровадження у практику аптек інформаційно-просвітницькі матеріали для населення стосовно первинної профілактики ХА.

**Структура і обсяг кваліфікаційної роботи.** Робота викладена на 43 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 3 таблицями, 3 рисунками, список використаних джерел містить 42 найменування.

## РОЗДІЛ 1

### ХВОРОБА АЛЬЦГЕЙМЕРА: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ (огляд літератури)

#### 1.1 Сучасні уявлення про етіопатогенез та клінічну картину хвороби Альцгеймера

Хвороба Альцгеймера, яка на сьогодні верифікується як прогресуючий дегенеративний неврологічний розлад та характеризується поступовим зниженням інтелекту і поведінки, є найпоширенішою формою (>65%) деменцій у людей літнього віку. За даними міжнародного моніторингу в Україні з 2007 по 2017 р. ХА стабільно входить до ТОП-10 причин передчасної смертності від неінфекційних хвороб, перемістившись за ці десять років з 14-го на 7-ме місце «рейтингу» (World Bank Group, 2017) [2]. ХА уражує близько 5% чоловіків і жінок віком від 65 до 74 років. На основі щорічних досліджень Всесвітня організація охорони здоров'я змогла спрогнозувати ситуацію з кількістю захворювань на найближчі 30 років. Так, щорічна частота постановки діагнозу «Хвороба Альцгеймера» буде збільшуватися і до 2030 року складе 82 млн., а до 2050 - 152 млн. хворих, що перевищує в 3 рази дані 2015 року (рис. 1.1) [2]. Для близько 75% таких пацієнтів ліки та опіка є недоступними.

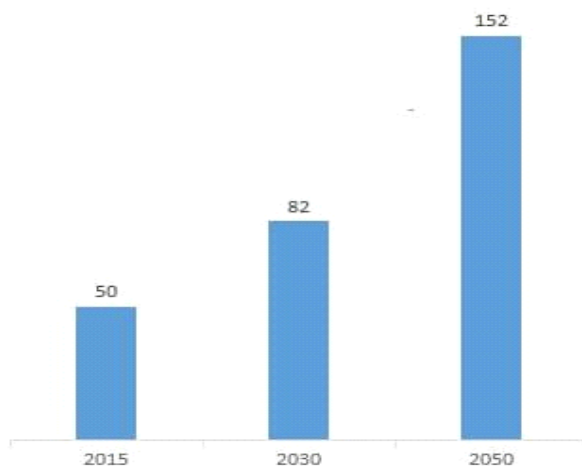


Рис. 1.1. Прогноз щодо захворюваності на ХА у світі за даними ВООЗ



Деменція - синдром, який супроводжується зниженням пам'яті, порушенням мислення, поведінки та здатності виконувати щоденні функції, що вражає здебільшого осіб літнього віку і є однією з основних причин інвалідності. Деменція являє собою найбільш загальне визначення для всіх станів, причиною яких є деградація нервової тканини, і які проявляються в погіршенні як вищих психічних функцій, таких як пізнання, пам'ять, так і функцій, залежних від діяльності нервової системи, зокрема, координація рухів. Хвороба Альцгеймера є тільки одним варіантом з багатьох, які можуть призводити до деменції, хоч на неї і припадає близько 60-80% всіх випадків виникнення деменції [1]. Наразі не можна стверджувати, що саме спричиняє розвиток даного захворювання тому обговорювані причини поведінкових та психологічних симптомів деменції зазвичай мають багатофакторну природу. Зокрема, причинно-наслідкові тригери можуть бути класифіковані як: біологічні; психологічні; соціальні; екологічні [1]. У клінічній медицині ХА є першим прикладом поширеного захворювання, для якого встановлено провідний генетичний фактор схильності. У зв'язку з цим хвороба Альцгеймера може розглядатися як своєрідна модель розробки методологічних аспектів ДНК-тестування при мультифакторіальних хворобах людини. При ХА уражається «сіра речовина» головного мозку, що призводить до втрати пам'яті і прогресуючого слабоумства. Це порушення мозкових процесів, нефізичних функцій. Воно зумовлене накопиченням  $\beta$ -амілоїду (продукту розпаду білка, попередника амілоїду - Amyloid Precursor Protein або скорочено APP), здатного до утворення волоконних структур (fibrils). Вчені, які займаються вивченням цієї хвороби, поділилися на два табори: одні відстоюють важливу роль тау білка (tau protein), а інші —  $\beta$ -амілоїду (A $\beta$ ) і його різновидів (A $\beta$ 42, A $\beta$ 40, олігомерних форм обох різновидів, а також їх N-термінальних модифікацій) у розвитку і перебігу хвороби [1]. Команда дослідників Лабораторії нейродегенеративних захворювань Університету Париж-Секле (Laboratoire des Maladies Neurodégénératives Université Paris-Saclay), Франція, Нейроцентру Маженді (Neurocentre Magendie) та

Університету Бордо (Université de Bordeaux), Франція, виявила, що особливості нейрометаболізму відіграють ключову роль у розвитку порушень пам'яті, пов'язаних із хворобою Альцгеймера [5]. журнал «Cell Metabolism» 3 березня 2020 р. Проте й на сьогодні залишається остаточно невизначеним питання про те, чи є подібна метаболічна дисрегуляція причиною змін синаптичної пластичності та, як наслідок поведінкових особливостей у пацієнтів із деменцією. Згідно з патоморфологічними даними, до 60 % пацієнтів із деменцією мають ознаки як судинного, так і нейродегенеративного процесу [2]. Доведено, що в розвитку судинної деменції на певній стадії задіюються ті ж самі механізми амілоїдогенезу, нейродегенерації та апоптозу, що й при ХА. Чинники ризику судинних і нейродегенеративних когнітивних порушень найчастіше перетинаються [1, 2, 3]. Одним з установлених чинників ризику ХА є генетична схильність, зумовлена мутацією гена аполіпопротеїну Е ( $\mu 4$ ) на 19-й хромосомі [1]. Є також докази прямо пропорційного рівень-залежного співвідношення вмісту гомоцистеїну в плазмі крові та ризику розвитку ХА, судинної деменції, інсульту й деменції при хворобі Паркінсона [1]. В основі клінічної симптоматики деменції, зокрема ХА, лежить поєднання холінергічної та глутаматергічної дисфункції. Одна з гіпотез патогенетичної терапії полягає в тому, що стратегії лікування мають брати це до уваги та відповідно коригувати порушення в обох системах [1].

На сьогодні виділяють чотири стадії хвороби Альцгеймера: доклінічна, легка, середня і важка [1]. Швидкість прогресування хвороби індивідуальна для кожної людини і визначається її життєвою активністю, залученістю до інтелектуальної діяльності, а також рівнем соціалізації.

Доклінічна стадія ХА починається задовго до появи будь-яких симптомів. Зазвичай вона визначається тільки в умовах специфічних досліджень в умовах лікувально-профілактичного закладу. Легка деменція через ХА. Спочатку, при розвитку легких когнітивних порушень (ЛКП), відзначаються невеликі зміни в пам'яті і мисленні. Проте ці зміни не настільки

значні, щоб вплинути повсякденне життя, хоча є наочними для сім'ї та лікаря. Люди з середньою (помірною) стадією деменції при ХА мають погіршення судження, відбуваються значні зміни в особистості і поведінці, втрачається зв'язок з місцем і часом, в якому вони знаходяться. На цій стадії хворі починають потребувати більшої допомоги в повсякденних справах і турботі про себе. На стадії важкої деменції через ХА психічна функція продовжує знижуватися і хвороба все більше впливає на рух і фізичні можливості, втрачається здатність зв'язно спілкуватися. Потрібна щоденна допомога з особистим доглядом: повна допомога з їжею, одяганням, використанням ванної і всіма іншими щоденними завданнями по догляду за собою. М'язи можуть стати жорсткими, а рефлекси ненормальними. Зрештою, людина втрачає здатність ковтати і контролювати функції сечового міхура і кишечника. [1]. Особливого застереження потребує досягнення відсутності дискримінації таких пацієнтів: людям з деменцією не має бути відмовлено в допомозі та догляді у зв'язку з їх діагнозом, віком (як занадто молодим, так і занадто літнім) або супутніми проблемами щодо здатності до навчання, а також втратою дієздатності [1].

Як наголошують авторитетні дослідники, незважаючи на те, що когнітивні розлади і порушення пам'яті є важливими ознаками ХА, можливо, найбільш ранніми і неприємними симптомами є саме некогнітивні поведінкові порушення (тобто психоневрологічні), які часто залишаються нерозпізнаними впродовж багатьох років. Так, підвищена тривожність і депресія, особливо апатія та абстиненція, значно поширеніші саме на доклінічних і ранніх стадіях ХА [1]. Перехід до більш пізніх симптомів (порушення мислення, дезорієнтація та сплутаність свідомості), зміни в поведінці (агресія та збудження) та психоневрологічні симптоми (маячні ідеї та галюцинації) можуть лишатися нерозпізнаними до встановлення діагнозу ХА [1].

## **1.2 Сучасні підходи до лікування хвороби Альцгеймера та значення фармацевтичної опіки як інструменту оптимізації застосовуваної лікарської терапії**

В лікуванні хвороби Альцгеймера перевага надається комплексному підходу, який спрямований на зменшення або запобігання прогресуванню даної патології, переривання процесів церебрального амілоїдозу й утворення тау-протеїну, вплив на фактори ризику, корекцію емоційного і поведінкового порушень. Обов'язково поєднання медикаментозного і немедикаментозного методів лікування (когнітивний тренінг і психосоціальна підтримка пацієнтів та їх родичів).

Принципи терапії деменції ґрунтуються на декількох напрямках:

1. Терапія основного захворювання, що спричинило розлад когнітивних порушень (корекція судинних, дисметаболических розладів).
2. Патогенетично обґрунтована медикаментозна терапія:
  - інгібітори ацетилхолінестерази (ІАХЕ);
  - антагоніст рецептора N-метил-D-аспартату (NMDA) (мемантин).
3. Симптоматична терапія:
  - афективні порушення — антидепресанти, нормотиміки;
  - психотичні порушення — атипові антипсихотики.
4. Соціальна реабілітація.
5. Спеціальний догляд пацієнтів із використанням різних засобів і видів психотерапевтичного впливу, тренування пам'яті [1, 2, 8].

Базисна терапія більшою мірою залежить від природи основного захворювання. Наприклад, за судинної деменції лікування охоплює адекватну корекцію артеріальної гіпертензії та інших судинних чинників ризику, призначення антиагрегантів або антикоагулянтів, що запобігає розвитку додаткового ураження мозку і в такий спосіб поліпшує відтермінований прогноз [1, 2, 8].

Як основні засоби для лікування деменції, зокрема ХА, які ухвалило Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA), застосовують дві групи препаратів: ІАХЕ — донепезил, галантамін і ривастигмін, які впливають на холінергічну дисфункцію; антагоніст рецепторів NMDF — мемантин, механізм дії якого спрямований на глутаматергічну дисфункцію [1,2,8]. Механізми дії ІАХЕ та мемантину мають взаємодоповнюючу нейрохімічну спрямованість [8]. Група ІХЕ, що призначають для лікування деменції, включає донепезил, ривастигмін і галантамін (рис. 1.2).

Клас	Препарат	Доступна форма випуску	Інструкції щодо дозування	Небажані явища та застереження
Інгібітори АХЕ	Донепезил (інгібітор АХЕ)	Таблетки, дисперговані таблетки	Початкова доза 5 мг вранці впродовж чотирьох тижнів, із подальшим підвищенням до стандартної (максимальної) терапевтичної дози 10 мг/добу; приймати з їжею	Діарея, нудота, головний біль, ажитація, синкопе <b>Слід пильнувати при виразковій хворобі, астмі, ХОЗЛ та синдромі слабкості синусового вузла</b>
	Ривастигмін (інгібітор АХЕ та БХЕ)	Капсули, рідина	Початкова доза 1,5 мг двічі на день, збільшуючи на 1,5 мг двічі на добу з інтервалом не менш ніж 2 тижні до стандартної (максимальної) терапевтичної дози 6 мг двічі на день	Анорексія, запаморочення, нудота, блювання, діарея Швидкість і ступінь всмоктування залежать від їжі
		Трансдермальний пластир	Початкова доза — пластир 4,6 мг/добу щодня протягом чотирьох тижнів, потім можна збільшити до 9,5 мг/добу Підвищення дози до 13,3 мг/добу через 6 місяців може призвести до зниження когнітивних функцій. <i>Переключення:</i> з 3–6 мг/добу перорально = 4,6 мг/добу; ≥ 9 мг перорально = 9,5 мг/добу	<b>Слід пильнувати при виразці шлунка, астмі, ХОЗЛ та синдромі слабкості синусового вузла</b> (гастроінтестинальні побічні ефекти при застосуванні пластиру зменшуються)
	Галантамін (агоніст нікотинічних ацетилхолінових рецепторів)	Таблетки негайного вивільнення, рідина	Початкова доза 4 мг двічі на день протягом чотирьох тижнів, далі збільшувати до 8 мг двічі на добу впродовж чотирьох тижнів; стандартна (максимальна) терапевтична доза — 12 мг двічі на день	Нудота, блювання, зниження апетиту, анорексія, синкопе <b>Слід пильнувати при виразковій хворобі, астмі, ХОЗЛ та синдромі слабкості синусового вузла</b>
Капсули модифікованого вивільнення		Початкова доза по 8 мг/добу протягом чотирьох тижнів, далі збільшувати на 8 мг що чотири тижні до стандартної (максимальної) терапевтичної дози 24 мг/добу		
Антагоніст NMDA-рецепторів	Мемантин	Таблетки, спрей, таблетки для розсмоктування, розчинні таблетки	Початкове дозування 5 мг/добу протягом семи днів, потім збільшувати на 5 мг щотижня до максимальної дози 20 мг/добу	Сонливість, запаморочення, головний біль <b>Слід пильнувати при печінковій недостатності та епілепсії/судомах</b>

Примітки: БХЕ — бутирилхоліністераза; ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень.

Рис. 1.2. Рекомендації щодо призначення лікарських засобів першого вибору для лікування деменції при ХА

ІАХЕ не рекомендовані для терапії ЛКП. У межах лікувальної тактики перевага надається медикаментам із найменшим антихолінергічним навантаженням [8]. За наявності ХА помірного ступеня тяжкості варіантом

терапії першої лінії є донепезил (якщо не показано інше), другої - за непереносимості донепезилу - інший ІАХЕ. Якщо вони протипоказані або погано переносяться, доцільне призначення мемантину - антагоністу рецептора N-метил-D-аспартату (NMDA). Для пацієнтів з установленим діагнозом, які вже приймають ІАХЕ, можливе застосування мемантину як додаткового засобу терапії [6].

Психофармакологічні препарати застосовуються у лікуванні ХА з великою обережністю. Неадекватне призначення психотропних засобів може викликати ускладнення симптомів деменції і навіть розвиток амнестичної сплутаності. Найбільш часто такими ефектами супроводжується застосування препаратів з антихолінергічною дією, наприклад, трициклічних антидепресантів, а також нейролептиків, бензодіазепінів і седативних гіпнотиків [8]. Нейролептики призначають короткочасно, лише при різко вираженій агресивності і тільки в умовах стаціонару. Перевага надається атипичним антипсихотичним препаратам, які мають значні переваги в порівнянні з традиційними нейролептиками, оскільки в низьких, але клінічно ефективних для літніх хворих, дозах вони практично не викликають екстрапірамідних і холінергічних побічних ефектів.

Антидепресанти АДп чинять на когнітивну діяльність шляхом прямої дії на певні нейротрансмітери або опосередковано, шляхом полегшення депресивних симптомів [14].

Антиоксидантна терапія при хворобі Альцгеймера передбачає застосування «зовнішніх» антиоксидантів (екзогенного або ендогенного походження) і стимуляцію внутрішньоклітинних антиоксидантних систем. Дослідження ефективності ряду «зовнішніх» антиоксидантів (вітамін Е та його синтетичні аналоги, екстракт листя гінкго дволопатевого, селегілін та ін.) не дали однозначних результатів [14]. Також не отримані достовірні дані стосовно ефективності ЛЗ з групи ноотропів, що поліпшують обмін речовин в головному мозку і когнітивні функції за рахунок стимулювання викиду ацетилхоліну. Більш того, призначення великих доз цих препаратів

(пірацетам, пиритинол) може індукувати ймовірний розвиток негативного ефекту через можливе нейротрансмітерне виснаження [14].

Застосування ЛЗ кожної з визначених фармакологічних груп може супроводжуватись розвитком небажаної побічної дії. Цьому сприяють тривалість застосування, особливості фізіологічних змін фармакокінетики та фармакодинаміки ліків у осіб літнього віку, поліморбідність та, через це, поліфармація. Кожен випадок виникнення побічної дії вимагає з'ясування його причини для її усунення відповідними лікувальними заходами, або проведення заходів з запобігання. Тому дуже важливим ввижається залучення до системи надання медичної допомоги хворим на ХА клінічного фармацевта, який володіє спеціалізованими знаннями з фармацевтичних та клінічних аспектів лікознавства.

Клінічні фармацевти завжди працювали на первинній ланці медичної допомоги населенню поряд з лікарями загальної практики. Клінічний фармацевт, як кваліфікований та компетентний фахівець у сфері клінічної фармації, може запропонувати сучасні знання про клінічні докази, що стоять за застосовуваними та новими лікарськими препаратами, слугуючи джерелом інформації для лікарів та пацієнтів. Через високу частоту взаємодії фармацевта з пацієнтом у аптеці, він може бути одним з перших, хто розпізнає ознаки когнітивного розладу, особливо у випадках, коли відносини між фармацевтом і пацієнтом є довготривалими. Крім того, люди старшого віку зазвичай є найбільшими споживачами рецептурних препаратів, що, ймовірно, пов'язано з наявністю численних супутніх захворювань. У таких випадках фармацевт може спершу переглянути список ліків і виявити препарати, які можуть викликати симптоми, схожі на деменцію. Клінічний фармацевт є доступним постачальником медичних послуг для осіб, які здійснюють догляд за хворими на ХА та може бути ключовим джерелом інформації про послуги підтримки та направлення до відповідних спеціалістів, полегшуючи труднощі, з якими стикаються особи, що здійснюють догляд за хворими.

Отже, клінічний фармацевт може відігравати значущу роль в процесі лікування пацієнтів з ХА та профілактики цього захворювання, який вимагає високого рівня індивідуального підходу до кожного пацієнта.

### **Висновки до розділу 1.**

1. Хвороба Альцгеймера - найчастіша причина деменції в похилому і старечому віці. За даними міжнародних досліджень поширеність ХА після 60 років подвоюється з кожним п'ятиріччям, досягаючи 4% у віці 75, 16% - в 85 і 32% - в 90 років і старше. Основними факторами ризику виникнення цієї хвороби є літній вік та спадковість. Іншими значущими факторами фігурують черепно-мозкові травми, вираженість супутньої серцево-судинної патології (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, захворювання щитоподібної залози), низький рівень освіти тощо.

2. Хвороба Альцгеймера - невиліковне захворювання із незупинно прогресуючим та інвалідизуючим перебігом. На фармацевтичному ринку представлені лише патогенетична та симптоматична за своєю природою терапія, спрямована на відновлення нейротрансмітерного дисбалансу, викликаного патологією. До того ж, лікування залежить від ступеня тяжкості стану хворого, фармакодинаміки та фармакокінетики лікарського засобу.

3. Оскільки населення швидко старіє, попит на фахівців, обізнаних у питаннях деменції, є життєвоважливим. Тому усе більшого значення набуває взаємодія в тріаді «хворий-лікар-клінічний фармацевт», де професійне спілкування лікаря та клінічного фармацевта ґрунтується на засадах належної фармацевтичної опіки та терапевтичного співробітництва.



## РОЗДІЛ 2

### АНАЛІЗ РЕЛЕВАНТНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ПРИЗНАЧЕНЬ ТА ІСНУЮЧИХ ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

#### 2.1 Характеристика матеріалів та методів дослідження

Під час виконання кваліфікаційної роботи були проаналізовані чинні клінічні Настанови з діагностики та лікування ХА, доступні у мережі Internet. Також здійснювали огляд сучасних літературних джерел, систематизованих літературних оглядів з порівняння ефективності та безпеки лікарської терапії в залежності від стадії розвитку ХА. Дослідження передбачало також анкетування відвідувачів аптек стосовно обізнаності з питань ранньої діагностики / самодіагностики хвороби Альцгеймера. Для цього нами була розроблена анкета-опитувальник, зразок якої наведено на рис. 2.1.

<b>Анкета</b>		
Будь-ласка, дайте відповідь на питання, які наведені нижче, для чого оберіть ту відповідь, яка Вас стосується		
Ваш вік (відзначте необхідне)	25-35	
	36-45	
	46-60	
	61-74	
	≥75	
Стать	Чол.	Жін.
Чи знаєте ви про хворобу Альцгеймера?	Так	Ні
Чи є в вашій сім'ї хто хворіє(хворів)на цю хворобу?	Так	Ні
Чи знаєте як хвороба Альцгеймера проявляється?	Так	Ні
Чи є у вас проблеми з пам'яттю?	Так	Ні
Часто у Вас змінюється настрій на щось нове?	Так	Ні
Ви працюєте?	Так	Ні

У Вас є хоббі?	Так	Ні
Займаєтесь ви фізичними вправами?	Так	Ні
Плутаєте чи забуваєте імена своїх родичів (знайомих)?	Так	Ні
Губитесь в знайомих містах?	Так	Ні
Чи є захворювання серцево-судинної системи?	Так	Ні
Чи знаєте Ви про заходи профілактики хвороби Альцгеймера	Так	Ні

Рис. 2.1 Зразок анкети для визначення обізнаності відвідувачів аптеки з питань самодіагностики ХА та заходів її профілактики

Анкета включала паспортну частину та спеціальні питання відповідно до визначеного завдання нашого дослідження. До анкетування залучались відвідувачі аптеки № 179 м. Харкова протягом серпня-жовтня 2022 р. Обирались респонденти різних вікових категорій, хоча перевага надавалась особам літнього віку. Усього опитано 26 відвідувачів, серед яких 15 жінок та 11 чоловіків. Результати анкетування обчислювались з використанням статистичних методів дослідження за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 8.0» та Microsoft Excel.

## **2.2 Огляд лікарських призначень хворим на хворобу Альцгеймера відповідно до чинних клінічних настанов**

Як основні засоби для лікування деменції, асоційованої з ХА, у клінічній практиці застосовують дві групи препаратів:

1. IAXE – донепезил, галантамін і ривастигмін, які впливають на холінергічну дисфункцію;
2. антагоніст рецепторів NMDF – мемантин, механізм дії якого спрямований на глутаматергічну дисфункцію [8].

Ці препарати часто використовують у комбінації, коли захворювання має помірні стадії перебігу [8]. Терапія ІАХЕ і мемантином дає змогу зменшити когнітивні порушення і підвищити здатність пацієнта до самообслуговування, віддалити розвиток психоневрологічних симптомів. Ці засоби чинять найкращий і максимально виражений позитивний ефект за призначення лікування на ранній стадії, а також уможливають відтермінування стороннього догляду пацієнтів із деменцією [23]. Клініцистам, пацієнтам і членам їхніх сімей важливо розуміти, що в довгостроковій перспективі патогенетичне лікування деменції дещо пригнічує подальше зниження когнітивних функцій, проте не запобігає йому [23]. Наразі бракує переконливих доказових даних щодо більш ефективної дії для будь-якого конкретного ІАХЕ. Ефективність засобу зазвичай залежить від дози, але за високих доз знижується його переносимість (особливо через побічні реакції холінергічної стимуляції ШКТ: метеоризм, збільшення секреції залоз шлунково-кишкового тракту, діарея). Деякі прохолінергічні побічні ефекти ІАХЕ можуть бути зменшені за одночасного застосування з мемантином. ІАХЕ протипоказані пацієнтам із виразкою шлунка, нестабільною серцевою аритмією, неконтрольованою епілепсією та пароксизмальними станами (непритомність) [23]. Найбільший досвід застосування мемантину накопичений у пацієнтів із помірною і тяжкою ХА. Хоча мемантин можна застосовувати і на ранній стадії ХА за непереносимості ІАХЕ або за наявності протипоказань до них. Окрім позитивного впливу на когнітивні функції, мемантин може зменшувати ознаки поведінкових розладів у пацієнтів із деменцією, зокрема, скорочувати прояви ажитації та дратівливості [27]. За правильно підібраного дозування мемантин має сприятливий профіль безпеки та переносимості. Легкі та мінущі побічні реакції, такі як сплутаність свідомості, запаморочення, закрепи, головний біль і сонливість, найчастіше усуваються при зниженні дози [27]. На відміну від ІАХЕ мемантин добре поєднується з іншими ЛЗ, зокрема з препаратами кардіо- та вазотропної дії, які застосовують у комплексній терапії судинної (та інших форм) деменції,

коморбідних із серцево-судинною патологією [27]. Протипоказанням до його застосування є лише підвищена індивідуальна чутливість. Доведено також, що вплив мемантину на функціональні порушення визначається як більш ефективний у пацієнтів із пізніми стадіями ХА [14]. Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) та FDA рекомендували мемантин як препарат для лікування деменції при ХА [14].

Комбінована терапія ІАХЕ та мемантином пов'язана зі значно кращими результатами щодо показників когнітивних функцій порівняно з прийманням плацебо [1]. Також деякі прохолінергічні побічні ефекти ІАХЕ можуть бути зменшені за одночасного застосування з мемантином.

Депресія і тривога, як найпоширеніші розлади поведінки при деменції, вже традиційно купіруються застосуванням лікарських препаратів з групи антидепресантів (АДп), які можуть зменшувати прояви не лише когнітивних та афективних розладів, а частково ажитації та агресії [27]. (Melkas S., Jokinen H., 2017). У двох плацебо-контрольованих дослідженнях (ПКД) доведена помірна ефективність щодо зменшення ажитації в пацієнтів із когнітивними порушеннями легкого ступеня та добра переносимість СІЗЗС, зокрема есциталопраму, циталопраму та сертраліну. У пацієнтів із тяжкою формою ажитації та тяжким когнітивним дефіцитом частіше спостерігали побічні ефекти. Зокрема, циталопрам сприяв частковому полегшенню симптомів марення, тривоги, дратівливості й емоційної лабільності, однак погіршував і когнітивні функції та зумовлював незначне подовження скоригованого інтервалу QT (QTc) на електрокардіограмі (ЕКГ) [27, 28]. (Melkas S., Jokinen H., 2017), (Remes A., Hallikainen., 2017). Використання високих доз циталопраму та есциталопраму не рекомендоване для пацієнтів похилого віку з деменцією через ризик подовження інтервалу QTc. Крім того, під час лікування СІЗЗС необхідно контролювати ризик розвитку гіпонатріємії, нудоти, блювання, діареї, тремору, шлунково-кишкової кровотечі та погіршення сну. [27, 28]. Трициклічні антидепресанти, яким властивий досить

великий перелік небажаних ефектів, не рекомендовано для застосування в літніх осіб [27].

Разом з тим, окремі рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), які оцінюють ефективність терапії АДп, мають суперечливі дані. У семи РКД ефективність АДп за здатністю зменшувати прояви депресії та впливом на когнітивність, прийнятність і толерантність порівнювали з плацебо. У 3-х РКД порівнювали сертралін з плацебо; у 1-му - сертралін і міртазапін з плацебо; іміпрамін, флуоксетин і кломіпрамін оцінювали в одному дослідженні кожне. У 6 дослідженнях (297 пацієнтів, які отримували антидепресанти, і 223 - плацебо) статистично значущої різниці між антидепресантами та плацебо не виявлено [14]. Отже, незважаючи на важливість лікування депресії у людей з ХА, на сьогодні доступна лише невелика кількість РКД щодо їхньої ефективності, що вимагає подальших високоякісних РКД.

У близько третини пацієнтів із деменцією призначають бензодіазепіни (БД). За даними фінського когортного дослідження пацієнти з деменцією при ХА використовують бензодіазепіни в 4,5 рази частіше, ніж їх однолітки без деменції [15] (Jennifer/Friedrichs, Jürgen., 2019). Однак, приймання цих препаратів пов'язане з погіршенням когнітивних функцій, седативним ефектом, парадоксальною загальмованістю, ризиком падінь. Тому, у разі потреби, їх застосовують індивідуалізовано, переважно такі, що мають меншу тривалість дії (мідазолам, цинолазепам та оксазепам). «Z-гіпнотики» (зопіклон, золпідем і залеплон), які, через відмінність у хімічній будові з БД мають більшу селективність до окремих субодиноць ГАМК-бензодіазепінових рецепторів, у літніх пацієнтів можуть призводити бензодіазепіноподібних побічних ефектів. У пацієнтів із деменцією їх використовують для лікування безсоння лише протягом обмеженого часу і в низьких дозуваннях [14]. (Drugs for Treating Behavioral 2019). ).

ІАХЕ та мемантин, як препарати першої лінії у осіб літнього віку, впливають на симптоми депресії, тривоги та напруження, причому мемантин ефективніший при ажитації, маренні, галюцинаціях та агресії [3]. (Rajkumar.

A,2016). Окремі систематичні огляди засвідчують незначний вплив цих препаратів на поведінкові та психологічні симптоми. За даними метааналізу, ефект IAXE на поведінкові та психологічні симптоми деменції є статистично значущим, проте клінічний результат залишається невиразним навіть після декількох тижнів лікування [6]. Вплив IAXE й мемантину на різні симптоми забезпечує теоретичне підґрунтя для їх застосування в певних комбінаціях [6] (. Shetie T. C. 2019). У метааналізі продемонстровано значно вищий ефект мемантину в комбінації з донепезилом при лікуванні хворих із поведінковими та психологічними симптомами деменції, ніж при монотерапії донепезилом [6] (. Shetie T. C. 2019). Прийом IAXE може бути асоційований із діареєю, нудотою, блюванням, а також брадикардією та непритомністю, тому обережно треба призначати ці засоби пацієнтам з аритміями або тим, хто приймає брадикардичні ліки [8]. Наразі відомі дані щодо ефективності екстракту гінкго білоба (EGb 761) для лікування пацієнтів із поведінковими та психологічними симптомами деменції (крім психозу) і для зменшення дистресу в доглядальників [8] (.Casey, David A, 2018).

Понад половині від загальної кількості пацієнтів із деменцією, які отримують лікування в медичних центрах або закладах для осіб похилого віку, призначають антипсихотичні препарати другого покоління, оскільки не визначено й на сьогодні, чи переважає користь препаратів першого покоління над негативними наслідками їхнього застосування [13]. Ефективність антипсихотичних препаратів другого покоління при лікуванні пацієнтів із поведінковими та психологічними симптомами деменції зареєстровано у понад 20 РКД. Відзначена й гарна переносимість та менша частота побічних ефектів, зокрема, екстрапірамідних симптомів (рисперидон, кветіапін, арипіпразол, амисульприд, оланзапін). Екстрапірамідні симптоми частіше спостерігали при застосуванні рисперидону та оланзапіну, а при терапії арипіпразолом та кветіапіном їх частота була порівняною з такою для плацебо [24] (Christian, et 2016). Дані метааналізу 23 РКД продемонстрували

ефективність антипсихотичних препаратів другого покоління проти плацебо в лікуванні пацієнтів із поведінковими та психологічними симптомами деменції [24] (Christian, et 2016). Хоча переваги щодо використання антипсихотичних препаратів для лікування поведінкових і психологічних симптомів деменції курсами, довгими ніж 12 тижнів, ще не до кінця обґрунтовані, 60 % пацієнтів із деменцією отримують антипсихотики курсами тривалістю понад 6 місяців [25] (Karl, et al., 2018). Важливі висновки зроблено після ретроспективного аналізу результатів дослідження CATIE-AD. Було встановлено, що недостатнє поліпшення стану після 2 тижнів лікування антипсихотичними препаратами є достовірним прогностичним фактором недостатньої відповіді на терапію після 8 наступних тижнів і свідчить на користь заміни засобу [25] (.Karl, et al, 2018). Дані метааналізу не підтвердили негативного впливу антипсихотичних препаратів на когнітивні функції. Зокрема, погіршення когнітивних функцій може зумовлюватися тяжкістю деменції та тривалістю лікування. До того ж, ризик падінь і цереброваскулярних кризів на тлі антипсихотичних препаратів більш вагомий, аніж їхній вплив на когнітивні функції [13] (Neuropsychiatric Treatment 2018). Перед початком лікування антипсихотичними препаратами необхідно оцінити серцево-судинні ризики і, за їх наявності, змінити вибір ЛЗ. Лікування має починатися з низьких доз, далі йде підвищення до мінімальної ефективної дози, але обов'язково стежити за небажаними ефектами та обирати найнижчі ефективні дози [13]. Інша умова – обмеження застосування у часі. Якщо є високий ризик побічних ефектів доцільно повторно оцінити стан пацієнта щонайменше щомісяця (або навіть частіше), надалі робити що три місяці. Якщо стан пацієнта не поліпшився через 2–4 тижні, доцільно збільшити дозування або змінити антипсихотичний препарат. Якщо ж стан пацієнта поліпшився завдяки лікуванню антипсихотиком, протягом 6–12 тижнів бажано спробувати відмінити препарат [13] (Neuropsychiatric Treatment 2018).

Патогенетична терапія та профілактика прогресування ХА передбачає застосування ЛЗ, які мають специфічні рецептори в головному мозку. Одним із таких засобів, ефективність і безпека якого доведені результатами тривалих масштабних клінічних досліджень, є молекула EGb 761® – оригінальний рослинний стандартизований екстракт гінкго білоба, рекомендований як препарат вибору при легких (додементних) когнітивних розладах, так і в складі комбінованої терапії (з ІАХЕ та мемантином) при лікуванні деменції та ХА на різних стадіях захворювання. EGb 761® виявляють у багатьох ділянках мозку, особливо у фронтальній корі, смугастому тілі, гіпокампі і мозочку. EGb 761® включений до рекомендацій Всесвітньої федерації товариств біологічної психіатрії (WFSBP) і настанов із лікування деменції, якими керуються у Швейцарії, Чехії, Німеччині та інших. Згідно з настановою WFSBP EGb 761® пропонується використовувати на різних стадіях деменції. Ці рекомендації ґрунтуються на даних багатьох клінічних досліджень та мета-аналізів [1]. Масштабне дослідження, проведене в Нідерландах, показало, що навіть тоді, коли в пацієнта ще не виявляється зниження когнітивних функцій за допомогою рутинних скринінгових методів, рівень специфічного фактора (Amyloid beta 42 - Ab42) вже зростає. А коли виявляють легкі когнітивні розлади, у мозку вже відбулися первинні структурні зміни. Саме тому терапію потрібно розпочинати за наявності факторів ризику аби уникнути когнітивного дефіциту. Тривати таке лікування має не менш ніж 1-2 роки [1].

Специфічні підходи до лікування деменції та психічних розладів при ХА поєднуються з базовою фармакологічною корекцією, яка полягає в лікуванні основного захворювання. Якщо мова йде про цукровий діабет, необхідно контролювати рівень глікемії за допомогою препаратів інсуліну чи синтетичних гіпоглікемічних ЛЗ [1]. У разі діагностованої АГ використовуються антигіпертензивні і вазопротекторні препарати, зокрема статини, антитромбоцитарні та антикоагулянтні ЛЗ [1]. Особливої уваги заслуговує статинотерапія. Жодних доказів переваг застосування статинів в пацієнтів із деменцією не виявлено, однак ці препарати достовірно знижують



ризик інсульту, одного з тригерів формування когнітивних розладів. Саме тому всім пацієнтам віком до 75 років необхідно призначати статини у високій дозі, віком від 75 років - середні дози, якщо тільки пацієнт не отримував перед цим високі дози [1]. Одним із ризиків, обумовлених застосуванням статинів, є підвищення рівня агресії, унаслідок чого збільшується травматизація хворих. При ХА високі дози статинів погіршують когнітивну функцію, тому вказаній когорті пацієнтів варто призначати середні і низькі дози. Причиною негативної дії статинів на когніцію в пацієнтів із нейродегенеративними захворюваннями вважають їх вплив на рівень вітаміну D, якому властива нейропротекторна активність [1].

Нефармакологічні компоненти, які супроводжують фармакотерапію та застосовуються для профілактики деменції, полягають у корекції способу життя. Велика увага приділяється фізичній активності. Важливо мотивувати людину для пошуку того виду активності, що принесе задоволення. Лише тоді в мозку виділятиметься нейротрофічний фактор BDNF (Brain derived neurotrophic factor), який запобігатиме інволютивним змінам у тканині головного мозку. Доведено, що включення компенсаторних можливостей мозку можливе за умови безперервного навчання. Лише дві зони мозку продукують нейрони протягом життя. Це, передусім, гіпокамп, функція якого полягає у запам'ятовуванні нового. Недарма період його активного розвитку припадає на вік до 5 років, коли дитина опрацьовує великі обсяги інформації і достатньо спить. Останнє особливо важливо, оскільки формування довгострокової пам'яті неможливе без глибокої фази сну. Ще один важливий фактор розвитку деменції – черепно-мозкові травми. І не лише серйозні, але й ті, на які часто взагалі не звертають уваги. Тому варто уникати будь-яких травм голови. Розглядається роль поведінкових факторів, детермінованих типом вищої психічної діяльності. Доведено, що циніки і песимісти мають вищий ризик розвитку когнітивних розладів через «від'ємне» ставлення до світу. Це зменшує когнітивну пластичність і готовність сприймати нову

інформацію, отже, поступово втрачається здатність мозкової тканини створювати нові міжнейронні зв'язки.

### **2.3 Визначення обізнаності відвідувачів аптеки з питань самодіагностики та самопрофілактики хвороби Альцгеймера за допомогою анкетування**

У ході виконання експериментального дослідження протягом серпня-жовтня 2022 р. нами проанкетовано 26 відвідувачів аптеки №179 м. Харкова, серед яких 15 жінок та 11 чоловіків такого віку: 25-35 років – 5%, 36-45 років – 12%, 46-60 років – 15%, 61-74 років – 25%,  $\geq 75$  – 10%. Результати опитування наведені у табл. 2.1.

Опитана нами група не є репрезентативною для населення України. Щоб зробити це можливим, для опитування про хворобу Альцгеймера, ймовірно, потрібно було б обрати інше місце. Аналогічно, потрібно було б опитати більшу кількість людей на цю тему. Завдяки проведенню опитування в аптеці було опитано значно більше людей похилого віку, які погодилися взяти участь в опитуванні. Кількість людей старше 75 років була найвищою (43%), а люди у віці 61-74 років були другими за кількістю представлених (25%). Решта учасників нашого опитування були у віці 60 років або молодші, а отже, ще не досягли віку, коли хвороба є поширеною. Імовірно, це пов'язано, з одного боку, з тим, що люди цього віку частіше відвідують аптеку, а з іншого - з їхнім власним інтересом. Ми заздалегідь припустили, що поширеність захворювання матиме дуже високий рівень обізнаності серед респондентів. Однак, найважливіше питання показало, що лише близько 2/3 (68%) групи знають, що таке хвороба Альцгеймера, а 1/3 респондентів цей термін був незнайомий, тому зацікавленості не викликав. 60% опитаних знають про існування цього захворювання через сімейні випадки та наявність ХА у одного з членів родини. Досить високий відсоток сімей, в яких є хоча б один випадок захворювання, дає зрозуміти, що це, ймовірно, єдиний спосіб підвищити

обізнаність населення про хворобу. Прогалина у поінформованості є ще більш серйозною, коли мова йде про клінічну картину.

Таблиця 2.1

### Результати анкетування відвідувачів аптеки щодо обізнаності про ХА

Запитання у анкеті	% відповідей	
	Ваш вік (відзначте необхідне)	25-35
	36-45	45%
	46-60	25%
	61-74	30%
	≥75	10%
Стать	Чол. 42%	Жін. 58%
Чи знаєте ви про хворобу Альцгеймера?	Так 78%	Ні 32%
Чи є в вашій сім'ї хто хворіє(хворів)на цю хворобу?	Так 10%	Ні 40%
Чи знаєте як хвороба Альцгеймера проявляється?	Так 25%	Ні 45%
Чи є у вас проблеми з пам'яттю?	Так 5%	Ні 65%
Часто у Вас змінюється настрій на щось нове?	Так 15%	Ні 66%
Ви працюєте?	Так 68%	Ні 5%
У Вас є хоббі?	Так 30%	Ні 15%
Займаєтесь ви фізичними вправами?	Так 25%	Ні 10%
Плутаєте чи забуваєте імена своїх родичів (знайомих)?	Так 2%	Ні 55%
Губитесь в знайомих містах?	Так 5%	Ні 32%
Чи є захворювання серцево-судинної системи?	Так 50%	Ні 12%
Чи знаєте Ви про заходи профілактики хвороби Альцгеймера	Так 2%	Ні 65%

Лише чверть опитаних знають про симптоми захворювання та обмеження, з якими стикаються хворі. Жоден з респондентів віком до 36 років не мав жодного уявлення про наслідки хвороби. Особливо з огляду на той факт, що близько половини опитаних (56%) працюють, і така ж кількість респондентів вже має проблеми з пам'яттю (55%) у повсякденному житті, стає зрозуміло, що усвідомлення проблеми майже відсутнє. З опитування стало зрозуміло, що літні люди страждають від симптомів більше, ніж молодші. Серед респондентів віком від 25 до 60 років лише одна людина відповіла "так" на запитання про забування імен. На всі інші запитання щодо симптомів у цій віковій групі завжди були негативні відповіді. Відповідно, частка людей з проблемами була значно вищою у старшому віці; у групі старше 75 років лише 3 особи відповіли "ні" на запитання про проблеми з пам'яттю, отже, решта вже мали досвід проблем з пам'яттю. Щоб з'ясувати, чи наявні у опитаних порушення пізнавальних здібностей, ми також запитали про хобі. Лише 35% респондентів мають постійне хобі. Що стосується фізичної активності, також є очевидним, що лише 30% регулярно займаються спортом (фізичними вправами), 30% роблять це нерегулярно, а 40% (переважно люди похилого віку) посилаються на поганий фізичний стан та мають низьку фізичну активність. Серед тих, кому за 61, лише 20% мають хобі і лише 15% займаються спортом (плавання, велоспорт, скандинавська хода, танці). Інші типові симптоми та тривожні ознаки також з'являлися частіше серед респондентів літнього віку. 40% усіх респондентів старшої вікової групи відповіли, що час від часу губилися у знайомих місцях або втрачали орієнтацію. Поширеною виявилася відповідь, що ці ж респонденти регулярно забувають імена або не можуть одразу впізнати людей в обличчя. Практично 50% опитаних намагається самостійно вирішити цю проблему спілкування, використовуючи власні способи винахідливості. На запитання про коливання настрою 55% респондентів відповіли стверджувально, причому 76% позитивних відповідей дали жінки. Більшість опитаних відзначили, що безпідставні зміни настрою не мають регулярного характеру і пов'язують їх з

різними причинами (зміна погоди, поганий сон, дія ліків, надмірна тривожність через певні обставини тощо). З усіх цих питань стало зрозуміло, що люди не знають, або знають лише в дуже обмеженій мірі, що таке хвороба Альцгеймера. Лише 5% учасників знали про заходи та спосіб життя, завдяки яким можна запобігти розвитку захворювання.

## **Висновки до розділу 2.**

1. Порівняльний аналіз чинних клінічних європейських настанов та національних протоколів щодо лікарської терапії хвороби Альцгеймера дозволив визначити загальні підходи узагальнені підходи до її лікування, так і певні особливості. Основним напрямком є корекція когнітивних розладів з використанням ІАХЕ (перелік і кількість прийнятних ЛЗ відрізняється у різних країнах) та мемантину. Для симптоматичного лікування психічних розладів рекомендується призначення антидепресантів, переважно СІЗЗС, анксиолітиків, снодійних та антипсихотичних ЛЗ другого покоління. В усіх стандартах надання лікарської допомоги вирізняються методи базової фармакотерапії в залежності від наявного захворювання, а також нефармакологічні та соціологічно-комунікативні методи, спрямовані на пацієнта та його доглядальників.

2. За результатами опитування відвідувачів аптеки встановлено, що 60% опитаних знають про існування хвороби Альцгеймера через сімейні випадки та наявність ХА у одного з членів родини. Лише чверть опитаних знають про симптоми захворювання та обмеження, з якими стикаються хворі. Близько половини опитаних, незважаючи на працездатний вік (середній вік 48 років) відзначають епізоди погіршення пам'яті, які пояснюють перевтомою, порушенням сну, хронічним стресом. Більш типові симптоми ХА реєструвались частіше серед респондентів літнього віку: 40% респондентів старшої вікової групи відповіли, що час від часу губилися у знайомих місцях або втрачали орієнтацію, ці ж респонденти регулярно забувають імена або не можуть одразу впізнати людей в обличчя. Лише 5% учасників знали про заходи та спосіб життя, завдяки яким можна запобігти розвитку захворювання.

## РОЗДІЛ 3

### ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА У МЕЖАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ

#### 3.1 Розробка інформаційного листка для лікаря щодо напрямків сучасної лікарської терапії пацієнтів з хворобою Альцгеймера

*Інформаційний листок для лікарів*

*«Сучасні підходи до лікування хвороби Альцгеймера» («курсив наш»)*

*Актуальна інформація.* Лідером у визначенні принципів та практик надання якісної медичної допомоги особам, які живуть з деменцією, є Асоціація Альцгеймера. На початку своєї діяльності «Керівництво з гідності» (Guidelines for Dignity) описувало цілі якісної допомоги, а потім, з накопиченням доказової бази, були розроблені «Ключові елементи допомоги при деменції» (Key Elements of Dementia Care) та «Практичні рекомендації з надання допомоги при деменції» (Dementia Care Practice Recommendations). У цій новій інтерпретації «Практичні рекомендації з лікування деменції» Асоціації Альцгеймера містять рекомендації щодо надання якісної медичної допомоги, засновані на всебічному огляді сучасних доказів, найкращих практик та експертних думок. Практичні рекомендації з надання допомоги при деменції були розроблені з метою більш чіткого визначення якісної допомоги в усіх установах і на всіх етапах перебігу захворювання. Вони призначені для професійних медичних працівників, які працюють з людьми, що живуть з деменцією, та їхніми сім'ями в стаціонарних закладах та закладах догляду на рівні громади [19].

Практичні рекомендації висвітлюють такі основні напрямки якісної медичної допомоги при ХА:

*Адекватне діагностичне дослідження першого та другого рівня :*  
*(«курсив наш»)*

I. - інтерв'ю лікаря з пацієнтом та його знайомими;

- письмове інтерв'ю пацієнта з використанням різних опитувальників: 1. The Alzheimer Disease Assessment Scale–Cognitive (ADAS–Cog); 2. The Mini-Mental State Examination (MMSE); 3. The Clinician's Interview-Based Impression of Change (CIBIC); 4. the Neuropsychiatric Inventory (NPI) [13].

- фізичні та неврологічні проби, які здійснюються для оцінки рефлексів, м'язового тону і сили.

II. - лабораторні тести: аналізи крові допомагають виключити інші можливі причини втрати пам'яті, такі як, патологія щитоподібної залози або дефіцит вітамінів;

-візуалізація головного мозку для виявлення відхилень, пов'язаних із станами, відмінними від ХА. Для цього використовуються магнітно-резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ) (на даний час використовується переважно для виключення пухлин, інсультів і травм голови); позитрон-емісійна томографія (ПЕТ) та сканування амілоїдного ПЕТ (переважно у наукових та клінічних дослідженнях); візуалізація Tau Pet, яка визначає ступінь нейрофібрилярного ураження головного мозку (лише в дослідженнях) [13]

Доцільно сказати, що діагноз ХА виставляється в більшій мірі на основі виключення у пацієнта всіх можливих станів, які проявляться симптомами, характерними для ХА, а також мають чітко встановлені причини, наприклад, судинна деменція. Тобто, якщо є прогресуюче погіршення вищих психічних функцій, а причина не встановлена, тоді є доцільність говорити про наявність ХА [21]. Також через невизначеність причин на разі не можна стверджувати, що ХА має лише одну причину виникнення. На користь багатопричинної теорії може свідчити відмінна реакція, від сильної до резистивної, на існуючі препарати серед різних людей з підтвердженим діагнозом [21].

*Практичні рекомендації з лікування деменції («курсив наш»).*

Як засоби першого вибору при лікуванні поведінкових та психологічних симптомів деменції, згідно з даними клінічних настанов, рекомендовано

застосовувати нефармакологічні підходи. ) [21]. Більшість доказових даних свідчать на користь:

- поведінкової терапії;
- інтервенцій, орієнтованих на доглядальників;
- формування комунікативних навичок у персоналу, який працює з пацієнтами з деменцією;
- музикотерапії з тимчасовим впливом на ажитацію та тривогу [1].
- інші підходи, які сприятимуть зменшенню ознак поведінкових та психологічних симптомів деменції, включають ароматерапію (використання лаванди та м'яти лимонної), масаж та лікування яскравим світлом [8]. (Casey, David A., 2018)Пріоритетність нефармакологічних підходів визначається некерованим прогресуванням захворювання навіть на тлі лікарської терапії. Поведінкові та психологічні симптоми - психоз, ажитація і розлади настрою, розгальмована поведінка, порушення ритму сну й неспання, незв'язне мовлення, схильність до патологічного накопичення тощо – ускладнюють перебіг захворювання. Наявність таких симптомів пов'язана зі швидшим прогресуванням захворювання, більш ранньою госпіталізацією, застосуванням фізичних обмежень і підвищеним ризиком смерті. Це призводить до збільшення витрат на надання належної медичної допомоги, а також спричинює значний дистрес у доглядальників [8].

Фармакотерапію варто розпочинати лише в разі, якщо симптоми не викликані соматичними причинами, не регресували при нефармакологічних втручаннях і не спричинені попередніми втручаннями. Пацієнтам призначають ІАХЕ, мемантин, антипсихотичні препарати, антидепресанти, стабілізатори настрою та бензодіазепіни. Антипсихотичні препарати виправдано застосовувати лише тоді, коли безпечні втручання не дають очікуваного результату або пацієнт є загрозою для себе чи оточення, або якщо наявні симптоми надмірно тяжкі для пацієнта чи його доглядальників. Упродовж лікування необхідно регулярно контролювати фізичні параметри та



прояви небажаних ефектів, а також вчасно відмінити антипсихотичні препарати у пацієнтів із меншою початковою інтенсивністю симптомів [16]. При призначенні лікарської терапії особлива увага має приділятися потенційним медикаментозним взаємодіям. Пацієнти з ХА, особливо похилого віку, зазвичай підпадають під ризик несприятливого впливу препаратів через поліфармацію та поліпрагмазію. Під час лікування поведінкових та психологічних симптомів деменції можуть виникати взаємодії між антипсихотиками та ЛЗ, що коригують порушення когнітивних функцій. ІАХЕ досить рідко вступають у фармакокінетичні взаємодії. На метаболізм донепезилу й галантаміну можуть впливати субстрати, індуктори або інгібітори мікросомальних цитохромних систем. Так, пароксетин є сильним інгібітором CYP2D6 і може підвищувати рівень галантаміну на 30–40 % [16] (Kingma, Diederik P., 2016). Одночасне призначення ІАХЕ та препаратів з холіноблокуючою дією є наочною ілюстрацією клінічно значущих випадків фармакодинамічного антагонізму і виявляється при застосуванні окремих нейролептиків та антидепресантів, які мають виражену антихолінергічну дію, переважно з групи трициклічних АДп, антигістамінних препаратів та бронходилататорів з атропіноподібною дією. У таких поєднаннях у хворих на ХА можливе погіршення когнітивної функції, підвищення АТ через вплив на холінергічні рецептори M<sub>1</sub> і M<sub>2</sub>, уповільнення ЧСС і подовження інтервалу QTc на ЕКГ. Останнє може спричинити брадикардію та збільшити ризик непритомності й смертності пацієнта [6].

Проведена за належними показаннями якісна фармакотерапія може запобігти застосуванню потенційно небезпечного фізичного обмеження пацієнтів похилого віку, яке зазвичай застосовується у понад половини пацієнтів із деменцією до моменту госпіталізації. [17].

*Практичні рекомендації з надання допомоги при деменції. Дії лікаря («курсив наш»).* (відповідно до Наказу МОЗ України «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при деменції» [42]).

1. Підтримка максимально можливої якості життя для пацієнтів з деменцією. Заохочувати людей з деменцією самостійно їсти та пити так довго, як це можливо; забезпечити доступність оцінки та консультації фахівця, що стосуються харчування, ковтання та годування при деменції; у разі тимчасової дисфагії розглянути можливість нутритивної підтримки, включаючи штучне (зондове) годування, проте штучне годування не слід застосовувати у людей з тяжкою формою деменції, у яких дисфагія чи небажання їсти є проявом тяжкості захворювання.
2. При лихоманці, особливо на термінальних стадіях, слід застосувати клінічну оцінку. Може бути достатнім застосування простих анальгетиків, жарознижувальних і механічних засобів охолодження. На термінальних стадіях деменції як паліативні заходи можна розглянути доцільність застосування антибіотиків, проте це потребує індивідуальної оцінки.
3. За наявності незрозумілих змін у поведінці та/чи ознак стресу оцінити вираженість болю, використовуючи за необхідності наглядові інструменти для його оцінки, розглянути й інші можливі причини. Усунення болю у людей з тяжкою формою деменції має включати як фармакологічні, так і нефармакологічні заходи. У разі хронічного больового синдрому - застосовувати уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при хронічному больовому синдромі.
4. Рішення стосовно реанімації має враховувати сомато-психічний стан пацієнтів з деменцією, та думку осіб, які здійснюють догляд, і членів мультидисциплінарної команди. Це рішення має бути внесено до медичної картки пацієнта і планів з надання допомоги [17].
5. Забезпечити підтримку осіб, які здійснюють догляд за людьми з деменцією. Робота з людиною, яка живе з деменцією, сім'єю та лікарем над створенням та реалізацією індивідуального плану на випадок можливих медичних та соціальних криз. Наприклад, часто відміна препарату або перехід на відповідну альтернативу призводить до зворотного розвитку симптомів ХА, полегшуючи стан як пацієнта, так і його близьких. Приклади досить

поширених засобів, які можуть викликати втрату пам'яті та сплутаність свідомості, включають статини, бета-блокатори, діуретики, дигоксин та нестероїдні протизапальні препарати. Розуміти та підтримувати використання фармакологічних втручань, коли вони необхідні для безпеки. Звертатися до своїх лікарів з проханням про регулярні огляди стану здоров'я та розглядати питання про припинення прийому ліків, коли це необхідно. Людям, які живуть з деменцією, та особам, які здійснюють догляд за ними, корисно мати план на випадок настання медичної або соціальної кризи, наприклад, хвороби, госпіталізації або смерті особи, яка здійснює догляд за ними.

*Інноваційні напрямки пошуку та дослідження ЛЗ для лікування ХА («курсив наш»).*

Пошук та розробка лікарських препаратів для лікування ХА продовжується, причому увага науковців переважно спрямовується на засоби патогенетичної терапії, для чого об'єктами дослідження обираються ЛЗ з відомими фармакологічними властивостями. За нейродегенеративних захворювань перспективи етіопатогенетичної терапії пов'язані з можливістю впливу на різні етапи дегенеративного процесу. Так, у разі ХА найбільш близькі до впровадження у клінічну практику засоби, що перешкоджають накопиченню амілоїду в речовині мозку через активну або пасивну імунізації, причому однією з умов їхньої ефективності є максимально ранній початок лікування (ще на додементній стадії) [1,2]. Деякі з новітніх методів лікарської терапії ХА передбачають застосування імунотерапевтичних ЛЗ, мішенню дії яких є мікроскопічні згустки білка бета-амілоїду (бляшки), які є характерною ознакою ХА. Препарати, відомі як моноклональні антитіла (МКА), можуть попереджати скупчення або навіть знищувати бета-амілоїдні бляшки. Нещодавні дослідження засвідчили безпечність препарату соланезумабу й оцінювання його ефективності триває на доклінічній стадії захворювання. Перспективними є також препарати, що перешкоджають патологічному фосфорилуванню та накопиченню  $\tau$ -протеїну в головному мозку. На даний час тривають дослідження препаратів, які інгібують білок Fyn, який у

поєднанні з бета-амілоїдом набуває високої активності, що зумовлює руйнування синапсів у головному мозку. Проходять випробування саракатінібу, початково розробленого для лікування раку, для застосування при хворобі Альцгеймера за участі людей. У мишей препарат відключив білок Fyn, що дозволило синапсам знову почати працювати. Зменшення кількості бета-амілоїду, що утворюється в головному мозку, можливе за умови пригнічення активності ферментів, які каталізують утворення бета-амілоїду із «батьківського білка». Створені експериментальні препарати, дія яких спрямована на блокування активності цих ферментів - інгібітори бета- і гама-секретази. Проте, нещодавні дослідження виявили, що інгібітор бета-секретази вербецестат не сповільнював зниження когнітивних функцій і мав деякі побічні дії у людей з легкою та помірною хворобою Альцгеймера. У даний час клінічні дослідження проходить лікарський засіб із діючою речовиною сарграмостим. Вважається, що препарат може стимулювати імунну систему і захищати мозок від амілоїдних білків [18].

Як стало відомо, ризик розвитку ХА збільшується внаслідок серцево-судинної патології. До них належать: артеріальна гіпертензія, захворювання серця, порушення мозкового кровообігу різного генезу, цукровий діабет та дисліпідемії, зокрема, гіперхолестеринемія. Тому низка досліджень присвячена вивченню доцільності застосування антигіпертензивних препаратів у лікуванні та/або профілактиці судинних порушень при ХА [18].

З огляду на першочергове значення процесів астроцитарного гліколізу в ефективному контролі когнітивних функцій дослідники припускають, що пероральний прийом L-серину може слугувати однією з можливих і цілком доступних терапевтичних тактик специфічного амінокислотного замісного лікування для пацієнтів із деменцією, зокрема ХА. Отримання доказів експериментальної ефективності відповідних амінокислотних харчових добавок відкриває можливості для нових стратегій, які можуть доповнювати медикаментозне лікування пацієнтів із ранніми проявами хвороби

Альцгеймера, а також з іншими патологіями, пов'язаними з явищами метаболічного дефіциту – хвороб Паркінсона та Хантінгтона [20].

Отже, відкриття нових механізмів патогенезу ХА слугує вагомим обґрунтуванням для вибору іновативних шляхів розробки ефективних і безпечних ЛЗ для лікування ХА. Для прискорення цього процесу Коаліція боротьби з основними захворюваннями (САМД), Альянс фармацевтичних компаній, некомерційні фонди створили перше у своєму роді партнерство для обміну даними клінічних досліджень щодо хвороби Альцгеймера. Коаліція боротьби з основними захворюваннями також співпрацює з Консорціумом стандартів обміну клінічними даними (CDISC) для створення стандартів даних. Дослідники очікують, що ці стандарти та обмін даними від більш ніж 6500 учасників та дослідження прискорять розробку ефективніших методів лікування [21].

### **3.2 Розробка інформаційно-просвітницьких матеріалів стосовно первинної профілактики хвороби Альцгеймера для населення**

#### ***Пам'ятка***

#### ***з ранньої самодіагностики та самопрофілактики деменції (слабоумства) («курсив наш»)***

Через велику поширеність в усьому світі, назва такого захворювання, як хвороба Альцгеймера (іноді у побутовій мові «Альцгеймер»), відома багатьом людям, незалежно від віку, освіти, культурного рівня, національності тощо. І хоча це захворювання має множинну симптоматику, найчастіше воно асоціюється з розвитком слабоумства. Адже з віком кожна людина час від часу відчуває страх, що її розумові здібності зменшуються. Коли зміни стають очевидними, їх починають помічати близькі, родина, друзі, колеги. Чим частіше з'являються ознаки, тим швидше слід звернутися до лікаря або зупинити чи сповільнити розвиток захворювання. Треба пам'ятати, що зміни, які починаються у головному мозку при деменції, є необоротними, але

своєчасні медикаментозні та немедикаментозні заходи можуть посприяти включенню та підвищенню активності неуражених структур мозку, які відповідають за мислення, пам'ять, поведінку тощо. І тоді на довгі роки можна зберегти ясний розум та чітку пам'ять.

Ранні ознаки та симптоми деменції включають :

- погіршення пам'яті, наприклад, труднощі з запам'ятовуванням подій;
- труднощі з концентрацією уваги, плануванням або вирішенням повсякденних проблем;
- проблеми з виконанням рутинних завдань вдома або на роботі, наприклад, з письмом або використанням посуду;
- плутанина з місцезнаходженням або плином часу;
- труднощі із зором або орієнтуванням у просторі, наприклад, незрозуміння відстані при керуванні автомобілем, втрата або неправильне розташування предметів;
- мовні проблеми, наприклад, проблеми з пошуком слів або зменшенням словникового запасу в усній чи письмовій мові;
- використання поганих суджень у прийнятті рішень;
- пасивність, відмова від участі у робочих заходах чи соціальних заходах;
- безпричинні зміни настрою, такі як, пригніченість, надмірна роздратованість, агресивність або інші, не характерні для конкретної людини.

Ви можете провести домашній тест свого психічного статусу, який використовується у світовій невропатології ще з 1975 р. (Folstein M.F. et al., 1975). Зверніть увагу на те, що наведена вище інтерпретація є орієнтовною. При наявності доказових ознак порушень професійної, соціальної та побутової адаптації діагноз деменції правомірний і при наявності високого бала за даною шкалою. Навпаки, тільки низький бал при достатній адаптації людини до повсякденного життя не є підставою для діагностики деменції.

**Коротка шкала оцінки психічного статусу («курсив наші»)**

(Mini-Mental State Examination – MMSE)

Когнітивна (пізнавальна) сфера

Виконайте завдання:	Оцініть відповіді у балах:
<i>Орієнтування в часі:</i> назвіть рік, пору року, місяць, число, день тижня	0–5 балів
<i>Орієнтування в місці:</i> де ми знаходимося? (країна, область, місто, № дому, поверх)	0–5 балів
<i>Сприйняття:</i> повторіть три слова: яблуко, стіл, монета	0–3 бали
<i>Концентрація уваги:</i> назвіть результат: від 100 відняти 7 (повторити п'ять разів) або, вимовте слово «земля» навпаки (5 разів)	0–5 балів
<i>Пам'ять:</i> пригадайте 3 слова (див. пункт 3)	0–3 балів
<i>Мовні функції:</i> називання предметів (ручка і годинник); повторіть речення: «Ніяких якщо, ніяких але»; 3-етапна команда: «Візьміть правою рукою аркуш паперу, складіть його вдвічі і покладіть на стіл». Прочитайте і виконайте: «Закрийте очі» Напишіть речення Перемалуйте зображення	0–2 б 0–1 б 0–3 (по 1 балу за кожну вірну дію)
	Загальний бал 0–30

**Інструкція.**

1. Орієнтування в часі. Максимальний бал (5) дається, якщо Ви правильно називаєте число, день тижня, місяць, рік і пору року. Кожна помилка або відсутність відповіді знижує оцінку на 1 бал.
2. Орієнтування в місці. Дати відповіді на всі пункти. Кожна помилка або відсутність відповіді знижує оцінку на 1 бал.
3. Сприйняття. За кожне правильно відтворене слово нараховується 1 бал. Слід повторювати слова стільки, скільки це необхідно, щоб правильно їх повторити, однак оцінюється в балах лише перше повторення.
4. Концентрація уваги. Досить п'яти вирахувань. Кожна помилка знижує оцінку на 1 бал. Або вимовте слово «земля» навпаки. Кожна помилка знижує оцінку на 1 бал.
5. Пам'ять. Згадайте слова, які зачували в пункті 3. Кожне правильно назване слово оцінюється в 1 бал.
6. Мовні функції. Правильна назва предмету, який Ви бачите, оцінюється в 1 бал.

Правильне повторення фрази «Ніяких якщо, ніяких але» оцінюється в 1 бал, Послідовне виконання трьох дій («Візьміть правою рукою аркуш паперу, складіть його вдвічі і покладіть на стіл») оцінюється в 1 бал.

Виконання певної інструкції, наприклад, «Закрийте очі», яка написана на папері, має бути Вами виконана самостійно. Потім напишіть це граматично правильно у вигляді закінченого речення. Або перемалюйте геометричну фігуру на чистому нелінійованому папері. Якщо при перемальовуванні виникають просторові спотворення або несполучені лінії, виконання вважається неправильним. При цьому не враховуються спотворення фігур, обумовлені тремором.

Інтерпретація результатів.

Максимально в цьому тесті можна набрати 30 балів, що відповідає найвищим когнітивним здібностям. Чим менше результат тесту, тим більш виражений когнітивний дефіцит. За даними різних дослідників, результати тесту можуть мати таке значення:

28–30 балів – немає порушень когнітивних функцій

25–27 балів – недементні когнітивні порушення

20–24 балів – деменція легкого ступеню вираженості

11–19 балів – деменція помірного ступеню вираженості

0–10 балів – тяжка деменція.

Вірогідно відомо, що рання діагностика дає можливість покращити якість життя хворого. Експерти закликають звертати увагу на поведінку літніх членів родини, і за наявності поведінкових симптомів: забудькуватість, безініціативність, напади поганого настрою байдужості та послаблення інтересу до зовнішнього світу – звернутися за консультацією до невролога.

*Як же запобігти або відтермінувати деменцію / хворобу Альцгеймера?*

*(«курсив наш»)*

Перш за все, слід уникати факторів навколишнього середовища, які можуть спровокувати це захворювання, наприклад:

- паління;
- високий кров'яний тиск;
- надмірна маса тіла чи ожиріння;
- гіподинамія (недостатня фізична активність);
- цукровий діабет, особливо II типу;
- обмеження у харчуванні та дефіцит вітамінів, зокрема B<sub>12</sub>;
- контакт з токсинами навколишнього середовища, наприклад, пестицидами.

Багато з цих факторів ризику тісно пов'язані між собою. Наприклад, високий рівень гомоцистеїну, подібно до високого кров'яного тиску,



призводить до пошкодження кровоносних судин, що створює підвищений ризик розвитку деменції Альцгеймера. Це може статися в тому випадку, якщо організму регулярно не вистачає вітамінів групи В і фолієвої кислоти. Ожиріння, паління і відсутність фізичних вправ, наприклад, сприяють розвитку депресії чи цукрового діабету. А депресія і цукровий діабет, особливо II типу – також фактори ризику розвитку хвороби Альцгеймера. З одного боку, існує багато різних факторів, які підвищують ризик розвитку деменції, але, з іншого боку, є багато способів, якими ми самі можемо втрутитися і зупинити цей процес. Навіть невеликі зміни у способі життя можуть спричинити багато позитивних змін.

Більшість згаданих вище причин розвитку деменції пов'язані з обміном поживних та незамінних речовин, які надходять з їжею. Тому важливо внести невеликі зміни у свій раціон, аби досягти бажаного результату:

- ✓ їжте рибу щонайменше 2 рази на тиждень і вживайте рослинні олії якомога частіше в "холодну" пору року. Високий вміст ненасичених жирних кислот дуже важливий і захищає чутливі клітинні електростанції від запалення;

- ✓ приправляйте якомога більше свіжими або сушеними травами і спеціями їжу при приготуванні. Високий вміст мікроелементів у них дуже важливий для функціонування імунної системи, а також для детоксикації. Використовуйте якомога частіше суміш спецій каррі, яка містить багато добре вивчених прямих компонентів;

- ✓ їжте трохи менше вуглеводів із зернових, тобто менше білого хліба, менше макаронів і рису, більше овочів і фруктів;

Фізичні вправи. З одного боку, - це найкращий і найприродніший спосіб зменшити стрес, з іншого боку, фізичні вправи правильної, помірної інтенсивності мають багато інших переваг для здоров'я. Серед іншого - виробляється більше гормонів щастя і покращується імунітет.

І ще лайфхаки, які захистять Ваш мозок:

- ✓ тренуйте свій мозок - розв'язуйте кросворди й головоломки, грайте в інтелектуальні ігри, читайте розумні книги. Більше спілкуйтеся. Спілкування - це активна розумова діяльність, зокрема концентрація уваги та стимуляція пам'яті.
- ✓ спіть повноцінно. Під час глибокого сну хвилі спинномозкової рідини омивають мозок і приносять користь нашому організму. А порушення сну погано впливає на пам'ять та підвищує ризик розвитку деменції.
- ✓ вчасно лікуйте зуби і не допускайте хвороб ясен - бактерії *Porphyromonas gingivalis* можуть бути причиною хвороби Альцгеймера.
- ✓ контролюйте артеріальний тиск, зменште споживання кухонної солі та підтримуйте здорову масу тіла.

### **Висновки до розділу 3:**

1. Розроблений для фармацевтичної опіки лікаря інформаційний лист вміщує сучасні дані щодо напрямків якісної лікарської та немедикаментозної допомоги на всіх етапах перебігу захворювання, а також інноваційних наукових розробок з питань лікування хвороби Альцгеймера та запропонований для використання (запозичення) описаного досвіду у практичній діяльності лікарів відповідного фаху.
2. Запропонована Пам'ятка з самодіагностики та самопрофілактики деменції при хворобі Альцгеймера, яка містить міні-опитувальник з попередньої діагностики деменції у домашніх умовах (за Folstein M.F. et al., 1975), а також базові рекомендації з самопрофілактики, призначена для широкого впровадження у практику аптек у межах проведення ефективної просвітницько-інформаційної роботи серед населення, особливо осіб похилого віку, як найбільш вагової частки групи ризику щодо захворюваності на хворобу Альцгеймера.

## ВИСНОВКИ

1. За результатами огляду та аналізу сучасних літературних джерел з'ясовано, що хвороба Альцгеймера є найбільш поширеним різновидом деменції-синдрому (60-80% усіх випадків), при якому деградація когнітивних функцій відбувається стрімкіше, ніж це очікується в разі фізіологічного старіння людини одного й того самого віку й рівня освіченості. В лікуванні хвороби Альцгеймера перевага надається комплексному підходу, який полягає у поєднанні медикаментозного і немедикаментозного методів лікування, у тому числі широке застосування методів когнітивного тренінгу та психосоціальна підтримка пацієнтів та їх родичів.

2. Аналіз спеціалізованої наукової літератури, систематизованих літературних оглядів, чинних клінічних настанов з питань лікарської терапії хвороби Альцгеймера дозволив визначити узагальнені підходи до її лікування, які передбачають базову терапію, спрямовану на основне захворювання як потенційний чинник розвитку когнітивних розладів, фармакокорекцію порушень нейротрансмітерної передачі та порушень психічної діяльності. Препаратами першої лінії у лікуванні когнітивних розладів легкої та помірної тяжкості є інгібітори ацетилхолінестерази та антагоніст рецепторів NMDA – мемантин. Для симптоматичного лікування, яке спрямоване на усунення таких проявів і станів, як депресія, тривожність, порушення сну, пригніченість, застосовуються антидепресанти, бензодіазепінові анксиолітики, снодійні та атипичні антипсихотичні ЛЗ.

2. За результатами опитування відвідувачів аптеки встановлено, що 60% опитаних знають про існування хвороби Альцгеймера через сімейні випадки та наявність ХА у одного з членів родини. Лише чверть опитаних знають про симптоми захворювання та обмеження, з якими стикаються хворі. Близько половини опитаних, незважаючи на працездатний вік (середній вік 48 років) відзначають епізоди погіршення пам'яті, які пояснюють перевтомою, порушенням сну, хронічним стресом. Більш типові симптоми ХА

реєструвались частіше серед респондентів літнього віку: 40% респондентів старшої вікової групи відповіли, що час від часу губилися у знайомих місцях або втрачали орієнтацію, ці ж респонденти регулярно забувають імена або не можуть одразу впізнати людей в обличчя. Лише 5% учасників знали про заходи та спосіб життя, завдяки яким можна запобігти розвитку захворювання.

4. У межах фармацевтичної опіки лікаря розроблений інформаційний листок «Сучасні підходи до лікування хвороби Альцгеймера», який вміщує сучасні дані щодо напрямків якісної лікарської терапії, профілактики та немедикаментозної допомоги на всіх етапах перебігу захворювання, а також інформацію щодо інноваційних наукових розробок з питань лікування хвороби Альцгеймера, та запропонований для використання описаного досвіду у практичній діяльності лікарів відповідного фаху.

6. Запропонована інформаційна Пам'ятка для самодіагностики та самопрофілактики хвороби Альцгеймера містить корисну та доступну інформацію, яка сприятиме підвищенню обізнаності населення щодо факторів ризику, ранньої клінічної симптоматики та напрямків профілактики деменції. Якісна інформаційно-просвітницька робота, яка проводиться клінічним фармацевтом у закладах охорони здоров'я, слугуватиме дієвим інструментом первинної профілактики хвороби Альцгеймера.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Деменція: симптоми, стадії та типи. Medical News Today [Електронний ресурс] URL: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/142214>
2. Асоціація Альцгеймера. URL: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/facts-figures>
3. Automated Detection of Alzheimer's Disease Using Brain MRI Images – A Study with Various Feature Extraction Techniques. Acharya U. R., Steven F. L., Wei Koh E.J., Ciaccio J. E. et al. *J. Med. Syst.* 2019. № 43. P. 302-316.
4. World Health Organization (2018) The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
5. Impairment of Glycolysis-Derived L-Serine Production in Astrocytes Contributes to Cognitive Deficits in Alzheimer's Disease. Le Douce J., Maugard M., Veran J. et al. *Cell Metabolism.* 2020. № 31. P. 503-517.
6. Tesfahun C. Eshetie, Tuan A Nguen, Marianne H Gillam, Lisa M Kalisch Ellett. Medication Use for Comorbidities in People with Alzheimer's Disease: An Australian Population-Based Study. *Pharmacotherapy.* 2019. 39 (12). №1146-1156.
7. Копчак О. О. Поведінкові розлади у пацієнтів з деменцією: клініка, діагностика та лікування. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2017. №8 (94). С. 44-50.
8. Casey D. A., Antimisiaris D., O'Brien J. Drugs for Alzheimer's disease: are they effective. *Pharmacy and Therapeutics.* 2010. №35(4). P. 208-211.
9. Alireza Atri. Current and Future Treatments in Alzheimer's Disease. *Seminars in Neurol.* 2019. № 39(02). P. 227-240.
10. Almubark I., Alsegehy S., Jiang X., Chang Lin-Ch. Classification of Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment, and Normal Controls with Multilayer Perceptron Neural Network and Neuropsychological Test Data. *12th International Conference on Neural Computation Theory and Applications: In Proceedings of the 12th International Joint Conference on Computational Intelligence (IJCCI 2020).* P. 439-446.

11. Najwan El-S., Wendy M., Cindy J., Haitham T. Medication adherence in older patients with dementia: A systematic literature review. *J. Pharm. Pract.* 2018. № 31(3). P. 322-334.
12. Parra-Anguita L., Moreno-Camara S., Lopez-Franco MD, Pancorbo Hidalgo PL. Validation of the Spanish version of the dementia knowledge assessment tool 2. *J. Alzheimer's Dis.* 2018. № 65(4). P. 1175-1183.
13. Masopust J., Protopopova D., Vališ M., Pavelek Z., Klímova B. Neuropsychiatric Treatment of behavioral and psychological symptoms of dementias with psychopharmaceuticals: a review. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2018. № 14. P. 1211-1220.
14. Calsolaro V., Antognoli R., Okoye C., Monzani F. The Use of Antipsychotic Drugs for Treating Behavioral Symptoms in Alzheimer's Disease. *Front. Pharmacol. Sec. Neuropharmacology.* 2019. Vol. 10. Artic. 1465.
15. Risk of hospitalization and hip fracture associated with psychotropic polypharmacy in patients with dementia: a nationwide register-based study. Zakarias JK., Norgaard A., Jensen-Dahm K., Gasse C. et al. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 2021. Vol. 36, Issue 11. P. 1691-1698.
16. Психофармакотерапія поведінкових і психологічних симптомів у пацієнтів із деменцією. *HejpoNews.* 2019. № 1. С. 14-21.
17. U.S. Food and Drug Administration, U.S. Department of Health and Human Services. *Early Alzheimer's Disease: Developing Drugs for Treatment.* Washington, DC: Guidance for Industry, 2018.
18. Prediction of Alzheimer's Dementia in Patients with Amnestic Mild Cognitive Impairment in Clinical Routine: Incremental Value of Biomarkers of Neurodegeneration and Brain Amyloidosis. Lange C. et al. *J. Alzheimer's Dis.* 2018. № 61(1). P. 373–388.
19. Qiu C., Fratiglioni L. Aging without dementia is achievable: current evidence from epidemiological research. *J. Alzheimer's Dis.* 2018. № 62(3). P. 933-942.

20. Classification of Alzheimer's disease based on eight-layer convolutional neural network with leaky rectified linear unit and max pooling. Wang, Sh-H., Preetha P., Sui Y., Liu B. et al. *Journal of medical systems*. 2018. № 26. P. 42-45.
21. Федотова, М. С., Панфілова, Г. Л., Цурікова, О. В., Блажівська, О. М. Дослідження епідеміології деменції та хвороби Альцгеймера в Україні. *Вісник фармації*. 2021. № 2 (102). С.50-58.
22. Lian C., Liu M., Zhang J., Shen D. Hierarchical Fully Convolutional Network for Joint Atrophy Localization and Alzheimer's Disease Diagnosis Using Structural MRI. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 2020. Vol. 42. № 4. P. 880-893.
23. Liu M., Zhang J., Adeli E., Shen D. Landmark-based deep multi-instance learning for brain disease diagnosis. *Med Image Anal*. 2018. № 43. P. 157–168.
24. Magnetic resonance imaging biomarkers for the early diagnosis of Alzheimer disease: a machine learning approach. Salvatore C., Cerasa A., Battista P. 2015. *Frontiers in neuroscience*. Vol. 9. P. 1-13.
25. Levenson JM, Schroeter S, Carroll JC, et al. NPT088 reduces both amyloid- $\beta$  and tau pathologies in transgenic mice. *Alzheimers Dement*. 2016. № 2. P. 141-155.
26. Panza F, Seripa D, Lozupone M, et al. The potential of solanezumab and gantenerumab to prevent Alzheimer's disease in people with inherited mutations that cause its early onset. *Expert Opin Biol Ther*. 2018. №18 P. 25-35.
27. Melkas S., Jokinen H., Erkinjuntti T. Настанова. Когнітивні порушення судинного генезу та деменція. Duodecim Medical Publications Ltd. 2017. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/00755>
28. Remes A., Hallikainen M. Настанова 00756. Хвороба Альцгеймера. Duodecim Medical Publications Ltd. 2017. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/00756>
29. Rosenvall A., Erkinjuntti T. Настанова 00753. Клінічна оцінка порушень пам'яті. Duodecim Medical Publications Ltd. 2017. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/00753>

30. Guzman-Martinez L, Maccioni RB, Farías GA, Fuentes P, Navarrete LP. Biomarkers for Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*. 2019. № 16(6). P. 518-528.
31. Профілактика та ведення деменції: звіт Комісії Lancet (2020). Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2021. № 3 (496 ) URL: <https://health-ua.com/article/64175-proflaktika-tavedennya-dementc-zvt-koms-Lancet-2020>
32. Деменція. WHO |World Health Organization. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
33. ADI - Dementia statistics. Home | Alzheimer's Disease International (ADI). URL: <https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/dementia-statistics/>.
34. Dubois B., Hampel H., Feldman HH. et al. Preclinical Alzheimer's disease: definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimers Dement*. 2016. №12. P. 292-323
35. Kishita N, Backhouse T, Mioshi E. Nonpharmacological interventions to improve depression, anxiety, and quality of life (QoL) in people with dementia: an overview of systematic reviews. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2019. № 33. P. 28-41.
36. Демченко А.В., Аравицька Дж.Н., Сучасні аспекти діагностики та лікування деменції. *НейроNews*. 2020. № 2(113). С. 35-40.
37. Atri A. Current and future treatments in Alzheimer's disease. *Semin Neurol*. 2019. № 39. P. 227-240.
38. Деменція і хвороба Альцгеймера: акцент на профілактику прогресування когнітивних розладів. Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, Тиреоїдологія, Метаболічні розлади». 2021 № 4. С. 11-13.
39. Tricco AC, Ashoor HM, Soobiah C, et al. Comparative effectiveness and safety of cognitive enhancers for treating Alzheimer's disease: systematic review and network metaanalysis. *J Am Geriatr Soc*. 2018. № 66. P. 170-178.
40. Levy NB. Polypharmacy reduction strategies: tips on incorporating American geriatrics society beers and screening tool of older people's prescriptions criteria. *Clin Geriatr Med*. 2017. № 33. P. 177-187.



41. Hukins D, Macleod U, Boland JW. Identifying potentially inappropriate prescribing in older people with dementia: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019. № 75. С. 467-481.

42. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги (УКПМД) «Деменція». 2016. 65 с. URL: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет медико-фармацевтичних технологій  
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Клінічна фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**В.о. завідувачки**  
**кафедри клінічної**  
**фармакології та**  
**клінічної фармації**

---

**Тетяна САХАРОВА**  
« 2 » вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Валерії БЛЮКОНЬ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера»  
керівник кваліфікаційної роботи: професор закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, д.фарм.н., професор Тетяна Сахарова  
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: фармацевтична опіка, клінічний фармацевт, ефективність та безпеки застосування ліків у людей з хворобою Альцгеймера
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):  
Провести огляд літератури стосовно сучасних клініко-фармакологічних підходів до лікування хвороби Альцгеймера. Провести порівняльний аналіз європейських та національних стандартів стосовно напрямків лікування хвороби Альцгеймера. Провести анкетування відвідувачів аптек з обізнаності щодо самодіагностики та самопрофілактики хвороби Альцгеймера. Розробити інформаційне повідомлення для лікаря та інформаційно-просвітницькі матеріали для пацієнта з питань сучасних підходів до діагностики, лікування та профілактики хвороби Альцгеймера.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
таблиць –3 , рисунків –3.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Тетяна САХАРОВА, професор ЗВО кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	02.09.2022 р.	02.09.2022 р.
2	Тетяна САХАРОВА, професор ЗВО кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	02.09.2022 р.	02.09.2022 р.
3	Тетяна САХАРОВА, професор ЗВО кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	02.09.2022 р.	02.09.2022 р.

7. Дата видачі завдання: «02» вересня 2022 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Визначення теми кваліфікаційної роботи, розробка плану роботи.	вересень 2022 р.	виконано
2.	Проведення аналізу літературних джерел.	вересень-жовтень 2022 р.	виконано
3.	Підготовка літературного огляду.	жовтень 2022 р.	виконано
4.	Визначення методології проведення дослідження.	жовтень - листопад 2022 р.	виконано
5.	Розробка та проведення анкетування.	листопад 2022 р.	виконано
6.	Проведення статистичного аналізу отриманих результатів.	листопад – грудень 2022 р.	виконано
7.	Підготовка практичних рекомендацій.	грудень 2022 р.	виконано
8.	Оформлення кваліфікаційної роботи.	грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

Валерії БІЛОКОНЬ

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Тетяна САХАРОВА

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

<b>№ з/п</b>	<b>Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)</b>	<b>Керівник кваліфікаційної роботи</b>	<b>Рецензент кваліфікаційної роботи</b>
9.	Білоконь Валерії Валеріївни	Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера»	The role of the clinical pharmacist in optimizing the treatment of patients with Alyheimers dieses and ist primary prevention	проф. Сахарова Т.С.	проф. Щокіна К.Г.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: провідний фахівець*

*К. С. Конотон*

## **ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 111345 від «2» лютого 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Білоконь Валерії Валеріївни, 6 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера / The role of the clinical pharmacist in optimizing of the treatment of patients with Alzheimer's disease», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копії).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

0%

15%

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Валерії БЛОКОНЬ**

**на тему: «Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів  
з хворобою Альцгеймера»**

**Актуальність теми.** Від 90-х років минулого століття фармацевт / клінічний фармацевт, як учасник системи охорони здоров'я, став активно залучатися до національних програм з профілактики та лікування найпоширеніших захворювань, до переліку яких належить хвороба Альцгеймера. Стрімке поширення та несприятливий прогноз цього захворювання визначають доцільність проведення розлогої інформаційно-просвітницької роботи серед населення стосовно первинної профілактики, ранньої самодіагностики та соціально-комунікативних заходів підтримки, а також професійної взаємодії клінічного фармацевта та лікаря у межах фармакотерапевтичного спіробітництва.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Отримані результати стали підґрунтям розробки інформаційних матеріалів для лікаря та пацієнта / представника пацієнта на засадах належної фармацевтичної опіки. На підставі огляду та порівняльного аналізу чинних клінічних настанов та методичних рекомендацій розроблений Інформаційний листок для лікарів стосовно сучасних методів до медикаментозного та немедикаментозного лікування хвороби Альцгеймера, що мають високий рівень доказовості. Поширення запропонованих автором інформаційно-просвітницьких матеріалів серед відвідувачів аптеки різного віку підвищенню обізнаності населення щодо ранньої самодіагностики та

самопрофілактики деменції, обумовленої, у тому числі, хворобою Альцгеймера.

**Оцінка роботи.** Робота виконана у повному обсязі на належному науково-методичному рівні відповідно до мети та поставлених завдань. Автором самостійно проведений огляд сучасної літератури за темою роботи, виконане експериментальне дослідження, проаналізовані результати, сформульовані висновки. На підставі отриманих результатів надано коректні пропозиції, які мають прикладне значення. Зміст та оформлення роботи відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт відповідно до «Положення про порядок підготовки та захисту кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті».

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота здобувача вищої освіти Валерії БІЛОКОНЬ на тему: «Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера» є закінченою навчально-науковою працею, повністю відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії.

Науковий керівник \_\_\_\_\_

Тетяна САХАРОВА

09 грудня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності

226 Фармація, промислова фармація

Валерії БІЛОКОНЬ

на тему: «Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера»

**Актуальність теми.** Згідно з глобальними дослідженнями кількість випадків деменції у світі за найгіршого сценарію потроїться в період до 2050 року. Найпоширенішою формою первинних дегенеративних хвороб головного мозку з характерними нейропатологічними та нейрохімічними проявами, особливо в осіб похилого віку, є хвороба Альцгеймера. На тлі планомірного старіння населення та збільшення тривалості життя проблема хвороби Альцгеймера набуває дедалі більшої актуальності та вимагає залучення до її вирішення фахівців, обізнаних з питань раціональної лікарської терапії та ранньої профілактики, яким може виступати клінічний фармацевт.

**Теоретичний рівень роботи.** За теоретичним рівнем надана на рецензію робота відповідає вимогам до навчально-наукових робіт кваліфікаційного рівня магістр. Обрана тема роботи є актуальною та своєчасною, присвячена питанням оптимізації профілактики та лікування хворих на хворобу Альцгеймера. Робота виконана на належному науково-методичному рівні відповідно до мети та поставлених завдань. На підставі теоретичних узагальнень за оглядом літературних джерел та результатів власних досліджень авторкою запропоновані теоретично-обґрунтовані підходи до фармацевтичної опіки лікаря та хворого на хворобу Альцгеймера.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** Авторкою розроблено Інформаційний листок для лікарів, який містить узагальнену інформацію щодо сучасних та перспективних методів лікування хвороби Альцгеймера.



Запропонована Пам'ятка для пацієнта, яка містить актуальну та доступну інформацію стосовно самодіагностики та самопрофілактики хвороби Альцгеймера.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Висновки та практичні рекомендації, запропоновані автором, базуються на достатній кількості даних, отриманих в ході проведених досліджень, ретельному їх аналізі та узагальненні результатів. Впровадження запропонованих підходів сприятиме підвищенню якості та удосконаленню фармацевтичної опіки при профілактиці та лікуванні хвороби Альцгеймера.

**Недоліки роботи.** У роботі зустрічаються поодинокі орфографічні, пунктуаційні та стилістичні помилки, певні неточності допущені при оформленні списку використаних джерел літератури. Бажано було б ілюструвати отримані цифрові дані у вигляді графічних зображень. Ці недоліки принципово не змінюють оцінку роботи та не зменшують її наукової та практичної значущості.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Робота являє собою завершену та логічно побудовану науково-дослідницьку працю. Дослідження проведене автором на достатньому науково-методичному рівні, за узагальненням отриманих результатів зроблені логічні висновки та надані практично-орієнтовані рекомендації. В цілому, за актуальністю, методичним рівнем, обсягом проведених досліджень, практичною цінністю робота Валерії БЛОКОНЬ на тему «Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера» відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт та рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії.

Рецензент \_\_\_\_\_

проф. Катерина ЩОКІНА

«16» грудня 2022 р.

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №6

Засідання кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації

**Національний фармацевтичний університет**

м. Харків

«20» грудня 2022 р.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії  
випускної кваліфікаційної роботи на тему: **«Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера» / «The role of the clinical pharmacist in optimizing of the treatment of patients with Alzheimer's disease»**

здобувача вищої освіти 6 курсу, спеціальності – 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми – Клінічна фармація, терміном навчання – 5 р. 6 міс., заочної форми навчання, НФаУ 2023 року випуску

**Білоконь Валерії Валеріївни**

прізвище, ім'я та по батькові

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, д.фарм.н., професор Сахарова Т.С.

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії, д.фарм.н., професор Щокіна К.Г.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

В.о. зав. кафедри, професор Т.С. Сахарова; професор В.А. Мороз; доцент С.К. Шебеко; доцент О.О. Андрєєва; доцент Н.П. Безугла; доцент В.В. Пропіснова; доцент С.В. Місюрьова; доцент І.А. Отрішко; доцент О.О. Тарасенко; асистент К.М. Ткаченко; асистент С.М. Зімін; асистент Т.С. Жулай; асистент Н.В. Давішня; асистент Т.Ю. Колодезна; асистент К.В. Вєтрова; асистент Ю.В. Тимченко

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти

**Білоконь Валерії Валеріївни**

прізвище, ім'я та по батькові

На тему: «Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера» / «The role of the clinical pharmacist in optimizing of the treatment of patients with Alzheimer's disease»

**В.о. завідувача кафедри** Тетяна САХАРОВА  
(підпис)

**Секретар** Катерина ТКАЧЕНКО(підпис)

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Валерія БІЛОКОНЬ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Клінічна фармація на тему: «Роль клінічного фармацевта у оптимізації лікування пацієнтів з хворобою Альцгеймера»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга Набока /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Валерія БІЛОКОНЬ виконала усі необхідні експериментальні дослідження, власне підготувала огляд літератури та написала роботу за консультативної участі керівника. Здобувачка є добре підготовленим фахівцем, готовим до самостійного виконання наукової роботи. Робота написана з дотриманням усіх необхідних вимог та може бути рекомендована до захисту в ЕК.

Керівник кваліфікаційної роботи

Тетяна САХАРОВА

«09» грудня 2022 р.

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Валерія БІЛОКОНЬ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

В.о. завідувача кафедри  
клінічної фармакології  
та клінічної фармації

Тетяна САХАРОВА

«20» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії  
« 6 » лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,  
доктор медичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Наталія Бездітко /