

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему «**ПІДХОДИ ДО ПІДВИЩЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОСТІ**
ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ЛІТНІХ ХВОРИХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО
ПРОФІЛЮ»

Виконав: здобувач вищої освіти групи КФс16(5,5з)-01а,
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Клінічна фармація
Анастасія БУРКОВА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, к.мед.н., доцент
Ольга ТАРАСЕНКО

Рецензент: доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології і гематології ХМАПО, к.мед.н.
Максим ГОЛЯНИЩЕВ

Харків – 2022 рік

АНОТАЦІЯ

В роботі проведено аналіз 30 карт стаціонарного хворого та листів лікарських призначень, пацієнтів похилого та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару. За результатами аналізу встановлено частоту зустрічальності поліпрагмазії та структуру призначення потенційно небезпечних комбінацій лікарських засобів. Розроблені рекомендації з профілактики поліпрагмазії, які сприятимуть підвищенню безпеки лікування пацієнтів похилого та старечого віку.

Робота викладена на 56 сторінках тексту, містить 7 таблиць, 5 рисунків, 56 джерел літератури.

Ключові слова: поліпрагмазія; пацієнти похилого та старечого віку; потенційно невідповідні лікарські засоби, профілактика поліпрагмазії.

SUMMARY

The analysis of 30 inpatient cards and letters of prescription, elderly and senile patients of the therapeutic department of the hospital was analyzed. The results of the analysis established the frequency of polypragmatism and the structure of the appointment of potentially dangerous combinations of drugs. Recommendations for the prevention of poly-pragmatism have been developed, which will help increase the safety of treatment of elderly and senile patients

The work is presented on 56 pages of text, contains 7 tables, 5 figures, 56 sources of literature.

Key words: polypragmatism; elderly and senile patients; potentially inappropriate drugs, prevention of polypragmatism.

ЗМІСТ

	Стор.
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Вікові зміни організму, які впливають на фармакокінетику і фармакодинаміку лікарських засобів та безпеку фармакотерапії.....	8
1.2. Цілі та принципи фармакотерапії осіб похилого та старечого віку.....	1 5
1.3. Поліпрагмазія, методи її профілактики та корекції.....	19
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	24
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	27
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ (АНАЛІТИЧНИХ) РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	37
ВИСНОВКИ.....	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	50

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АГ – артеріальна гіпертензія
- ЛЗ – лікарський засіб
- НПЗЗ – Нестероїдні протизапальні засоби
- НР – небажані реакції
- ПНЛЗ – потенційно невідповідні лікарські засоби
- ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

ВСТУП

Актуальність теми. Фармакотерапія в осіб похилого та старечого віку має ряд особливостей, що якісно відрізняють її від терапії осіб середнього та молодого віку. Так, у літніх пацієнтів є певні вікові зміни організму, які змінюють фармакокінетику та можуть призводити до передозування або кумуляції лікарських засобів (ЛЗ) в організмі; спостерігається також велика кількість коморбідностей, що вимагають одночасного застосування кількох ЛЗ (поліпрагмазія) та наявність геріатричних синдромів та проблем; ставляться при лікуванні інші кінцеві цілі фармакотерапії. Все це може стати причиною підвищення у цієї категорії пацієнтів ризику розвитку небажаних реакцій (НР), у тому числі серйозних і з летальним кінцем.

Поліпрагмазія та призначення потенційно невідповідних лікарських засобів (ПНЛЗ) є ключовими елементами нераціонального використання ліків у людей похилого віку з множинною патологією. Нераціональне використання ЛЗ пов'язане з низкою негативних наслідків для здоров'я, включаючи побічні дії ліків та незаплановані госпіталізації. Крім того, рекомендації щодо призначення ЛЗ зазвичай ґрунтуються на результатах рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, у яких спеціально виключалися люди похилого віку з множинною патологією. Отже, невибіркове застосування рекомендацій щодо фармакотерапії окремих захворювань у літніх пацієнтів з множинною патологією може призвести до підвищеного ризику взаємодії між ЛЗ, взаємодії між ЛЗ та захворюваннями та до низької прихильності до лікування. Як поліпрагмазія, так і нераціональне використання ЛЗ широко поширені серед людей похилого віку, тому необхідні стратегії підвищення якості та безпеки призначення ЛЗ, в основному за рахунок відмови від нераціонального використання ліків. За останні 30 років було розроблено безліч явних інструментів, що ґрунтуються на критеріях ПНЛЗ, для надання допомоги лікарям у лікуванні пацієнтів похилого віку з клінічно складними багатоморбідними захворюваннями. Багато з цих наборів критеріїв ПНЛЗ були протестовані як

втручання порівняно зі стандартною фармацевтичною допомогою у добре спланованих клінічних випробуваннях.

В Україні об'єктивний аналіз і використання сучасних підходів до раціональної фармакотерапії найбільш поширених захворювань у людей похилого віку залишаються досить актуальною проблемою, що обумовлено низькою обізнаністю лікарів щодо інструментів для усунення неадекватної поліпрагмазії та, як наслідок, невикористання їх у повсякденній діяльності.

Враховуючи вищезазначене наша робота була присвячена проблемам раціонального використання ЛЗ у пацієнтів літнього та старечого віку в стаціонарі терапевтичного профілю.

Метою дослідження стало підвищення раціональності використання ЛЗ у осіб літнього та старечого віку.

Для досягнення мети вирішувались наступні **завдання**:

- Провести аналіз літератури з проблеми раціональності використання лікарських засобів у пацієнтів літнього та старечого віку;
- Провести аналіз медичної документації хворих літнього та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару (карти стаціонарного хворого, листи лікарських призначень);
- Оцінити загальну поширеність використання потенційно невідповідних лікарських засобів хворим літнього та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару;
- Визначити найбільш розповсюджені у використанні потенційно невідповідні лікарські засоби;
- Дослідити фактори, які пов'язані з використанням потенційно невідповідних лікарських засобів у хворих літнього та старечого віку;
- Розробити рекомендації з підвищення раціональності фармакотерапії осіб літнього та старечого віку.

Об'єкт дослідження: раціональна фармакотерапія пацієнтів літнього та старечого віку.

Предмет дослідження: розповсюдженість використання потенційно невідповідних лікарських засобів у пацієнтів літнього та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару.

Методи дослідження. При виконанні дослідницької роботи використовувались наступні методи дослідження: теоретичний (аналіз літературних джерел); логічний (аналіз результатів опрацювання карт стаціонарного хворого та листів лікарських призначень); методи математичної статистики обробки результатів.

Практичне значення отриманих результатів. В дослідженні вперше розглянуто загальну поширеність використання потенційно невідповідних лікарських засобів хворим літнього та старечого віку у терапевтичному відділенні Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету. Також визначено найбільш розповсюджені у використанні потенційно невідповідні лікарські засоби та фактори, які пов'язані з таким використанням. За результатами роботи були розроблені рекомендації для лікарів з підвищення раціональності фармакотерапії осіб літнього та старечого віку.

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, експериментальної частини, висновків, переліку використаних літературних джерел. Робота викладена на 56 сторінках тексту, містить 7 таблиць, 5 рисунків, 56 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Вікові зміни організму, які впливають на фармакокінетику і фармакодинаміку лікарських засобів та безпеку фармакотерапії

Вікові зміни в організмі значною мірою зумовлюють особливості фармакотерапії в осіб літнього віку, впливаючи на фармакокінетику та фармакодинаміку ЛЗ та безпеку медикаментозної терапії у пацієнтів похилого та старечого віку [23, 28, 48]:

1. Вік-асоційовані зміни організму:

- збільшення обсягу позаклітинної рідини;
- Зменшення обсягу внутрішньоклітинної рідини;
- Збільшення жиру;
- Зменшення м'язової маси;
- Зниження альбуміну крові;
- Підвищення α_1 -глікопротеїну.

2. Зміни серцево-судинної системи

- Підвищення жорсткості аорти та центральних артерій;
- Зниження чутливості β -адренорецепторів міокарда;
- Підвищення ризику ортостатичної гіпотонії через зниження функції барорефлексу;
- Зменшення серцевого викиду;
- Підвищення загального судинного опору;
- Гіпертрофія лівого шлуночка;
- Зменшення ЧСС у спокої та при навантаженні.

3. Зміни центральної та периферичної нервової системи

- Зниження ваги та об'єму мозку та його часток (гіпокампа, лобових, тім'яних та скроневих часток);
- зниження кількості всіх рецепторів;
- Зниження вмісту нейротрансмітерів;

- Погіршення когнітивних функцій;
- Погіршення пам'яті;
- Автономна барорецепторна дисфункція, зниження функції барорефлексу;
- Розлади сну.

4. Зміни ендокринної системи.

- Атрофія щитовидної залози, підвищення частоти захворювань щитовидної залози;
- Інсулінорезистентність, підвищення частоти цукруного діабету;
- Зменшення рівня естрогенів у жінок та постменопауза;
- Зменшення рівня тестостерону у чоловіків;
- Зменшення продукції мелатоніну шишкоподібної заліза.

5. Зміни травної системи

- Підвищення рН шлунку (переважно базального);
- Погіршення гастро-інтестинального кровотоку;
- Уповільнення спорожнення шлунку;
- Уповільнення швидкості транзиту по кишечнику та зниження його перистальтики;
- Зменшення всмоктуючої поверхні кишечника.

6. Зміни гепатобіліарної системи.

- Зменшення маси печінки;
- Погіршення кровотоку печінки;
- Зменшення кількості функціонуючих гепатоцитів;
- Зниження активності оксидазної системи та гідролізу у печінці;
- Зменшення продукції факторів зсідання крові.

7. Зміни дихальної системи

- Зменшення сили дихальних м'язів;
- Зниження еластичності грудної клітки;
- Зменшення загальної площі альвеол;
- Зниження життєвої ємності легень;
- Збільшення залишкового обсягу;

- Зниження респіраторної функції;
- Зменшення пікової швидкості форсованого видиху.

8. Зміни нирок

- Зменшення маси нирок;
- Зниження кількості функціонуючих нефронів;
- Зниження індексу гломерулярної фільтрації;
- Погіршення ниркового кровотоку;
- Погіршення фільтраційної здатності;
- Погіршення тубулярної секреції;
- Зниження рівня базального реніну.

9. Сенсорні зміни

- Погіршення слуху;
- Погіршення зору;
- Погіршення здатності до акомодації призводить до розвитку далекозорості;
- Погіршення нічного зору;
- Зниження чутливості до запахів та смаків;
- Зниження здатності розрізняти смак солодкого, кислого, гіркого та солоного.

10.Баланс та хода

- Нестійкість при стоянні;
- Схильність до падінь;
- Укорочення кроку та уповільнення швидкості ходьби;
- Зменшення амплітуди рухів у верхніх суглобах.

та нижніх кінцівок.

11.Зміни скелета

- Osteopenia;
- Погіршення рухливості в суглобах (послаблення зв'язок, дегідратація та дегідратація хрящової тканини).

12.Зміна імунної системи

- Посилення аутоімунних реакцій;

- Зниження продукції антитіл у відповідь на введення антигенів.

13. сечостатевої системи

- Атрофія епітелію піхви;
- Гіпертрофія передміхурової залози;
- Гіперреактивність детрузора та нетримання сечі.

14.Зміни волосся та шкіри

- Зменшення рогового шару;
- Зменшення клітин Лангерганса, меланоцитів та опасистих клітин;
- Зменшення обсягу підшкірно-жирової клітковини;
- Витончення волосся та уповільнення їх зростання.

Зміни фармакокінетики та фармакодинаміки ЛЗ, внаслідок трансформації функцій органів і систем (наприклад, зменшення маси печінки, погіршення кровотоку печінки, зниження швидкості клубочкової фільтрації та ін.) викликаних природними процесами старіння, у поєднанні з іншими вік-асоційованими проблемами пацієнта (когнітивні порушення, підвищення ризику ортостатичної гіпотонії, підвищення ризику падінь, потреба у прийомі великої кількості ЛЗ внаслідок поліморбідності та ін.) значно підвищують ризик НР, пов'язаних з можливим передозуванням, міжлікарськими взаємодіями, неправильним прийомом ліків.

Для осіб похилого та старечого віку характерними є такі зміни фармакокінетики ЛЗ, що пов'язані з віком [23, 27, 50]:

1. Абсорбція (всмоктування):

- Мінімальні зміни пасивної дифузії;
- Мінімальні зміни у біодоступності для більшості ЛЗ;
- Зменшення всмоктування солей заліза, вітамінів групи В, азольних проти-грибкових засобів у зв'язку із зменшенням кислотності;
- Зменшення активного транспорту деяких ЛЗ;
- Уповільнення першого проходження через печінку для деяких ЛЗ (наприклад, пропранолол, морфін).

2. Розподіл:

- Зменшення обсягу розподілу та підвищення концентрації у плазмі для водорозчинних (гідрофільних) ліків;
- Збільшення обсягу розподілу та подовження періоду напіввиведення для жиророзчинних (ліпофільних) ліків;
- Зміна вільної фракції ліків із високим зв'язком із білками;
- Для ліків з кислим рН (наприклад, напроксен, фенітоїн, варфарин) зниження рівня альбуміну може підвищити рівень їх вільних фракцій та ризик розвитку НР;
- Підвищення рівня α_1 -глікопротеїну знижує рівень вільних фракцій та ризик побічних ефектів лідокаїну, пропранололу, хінідину, іміпраміну.

3. Виведення:

- Зниження кліренсу та збільшення періоду напіввиведення для ліків з окисним метаболізмом (наприклад, діазепам та теофілін);
- Зниження кліренсу та збільшення періоду напіввиведення для ліків з переважно печінковим шляхом виведення (наприклад, пропранолол, лідокаїн, іміпрамін);
- Зниження кліренсу та збільшення періоду напіввиведення ліків та їх метаболітів через нирки обумовлено погіршенням гломерулярної фільтрації.

Найбільш важливою є зміни у виведенні ЛЗ, обумовлені зниженням функції печінки та нирок. Так, у пацієнтів похилого та старечого віку відбувається фізіологічне зниження функції нирок, яке може посилюватись наявністю первинного ниркового захворювання, артеріальної гіпертонії, цукрового діабету та інших факторів, що впливають. Лікарські засоби завжди тестуються на предмет зміни їх фармакокінетичних показників залежно від зміни функціонального стану нирок. Слід звертати увагу на інформацію в інструкції із застосування ЛЗ, враховувати метод оцінки функції нирок під час проведення відповідного фармакокінетичного дослідження та використовувати саме цей метод для вирішення питання необхідності корекції дози препарату.

Сучасним методом оцінки функції нирок у клінічній практиці з метою діагностики хронічної хвороби нирок є розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ. Однак у більшості фармакокінетичних досліджень для градації функції нирок використовувався розрахунок кліренсу креатиніну за формулою Кокрофт-Голта, рідше – розрахунок ШКФ за формулою MDRD.

Для оцінки функції печінки у пацієнтів похилого віку з цирозом печінки в анамнезі застосовується шкала Чайлд-П'ю, де обґрунтовано вибір режиму дозування ЛЗ [8]. Шкала Чайлд-П'ю має низку обмежень і не завжди дозволяє кількісно охарактеризувати здатність печінки метаболізувати різні ЛЗ. В якості альтернативи шкали Чайлд-П'ю можливе використання індексу печінкової екстракції, відповідно до якого всіх пацієнтів можна розділити на 3 категорії. Найбільш значущі зміни режиму дозування (зниження як початкової, так і підтримуючої доз) потрібні для ЛЗ 1 категорії з високим індексом печінкової екстракції та низькою біодоступністю. Максимальна корекція дози необхідна для ЛЗ із високим індексом печінкової екстракції у пацієнтів із рівнем альбуміну <30 г/дл та $MNV > 1,2$. Найбільш безпечними з погляду зміни фармакокінетики у пацієнтів з порушенням функції печінки без супутньої ниркової недостатності є ЛЗ, що виділяються більш ніж на 90 % у незміненому вигляді із сечею [39, 43].

Слід уникати застосування ЛЗ з вузьким терапевтичним вікном, що зазнають інтенсивного метаболізму в печінці (понад 20 % від загальної елімінації) у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції та цирозом печінки (табл. 1.1) [9].

Таблиця 1.1

**Лікарські речовини, тривалий прийом яких небажаний
у осіб старших 60 років**

Препарат (фармакологічна група)	Небажаний ефект
<p>Антигістамінні (H₂-блокатори): дифенгідрамін, хло-ропірамін, клемастин та ін</p>	<p>Препарати цієї групи широко застосовуються для лікування алергічних станів та при підозрі на алергію, для поліпшення сну. Побічна дія на ЦНС (сонливість, порушення пам'яті, дезорієнтація) особливо ймовірна в осіб із дисциркуляторною енцефалопатією</p>
<p>Дипіридамо́л</p>	<p>Дезагреганти широко застосовуються для лікування при різноманітних ішемічних процесах. Дипіридамо́л потенційно небезпечний при будь-якій формі ІХС (синдром обкрадання). Виняток – пацієнти після протезування клапанів серця</p>
<p>Гіпотензивні центральної дії (метилдопа, клонідин) та резерпіновмісні препарати</p>	<p>Надмірний седативний ефект із погіршенням настрою, посиленням або появою депресії; ортостатична гіпотензія</p>
<p>Антиаритмічні засоби I класу (всі)</p>	<p>Підвищення летальності у пацієнтів із ІХС за рахунок проаритмогенної дії. Як антиаритмічний лікарський засіб слід застосовувати блокатори β-адренорецепторів (антиаритмічні ЛЗ II класу) і аміодарон</p>

Продовження табл. 1.1

Препарат (фармакологічна група)	Небажаний ефект
Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ)	Здатність викликати НПЗП-гастропатію з імовірною кровотечею. Крім того, препарати цієї групи спричиняють затримку натрію і води, що знижує ефективність гіпотензивних і серцевих засобів

У разі потреби їх застосування стартову дозу рекомендується знижувати на 50 % з подальшою повільною титрацією доз під ретельним контролем, проте така тактика не підходить для лікування інфекцій [33]. Також, у літньому та старечому віці відзначається як зниження, і підвищення чутливості до ліків. Часто це обумовлено зміною густини (зниження мускаринових, β - та α_1 -адренергічних, μ -опіоїдних рецепторів) та чутливості рецепторів, пострецепторними порушеннями та погіршенням регуляції гомеостатичних механізмів. Наприклад, у літньому віці спостерігаються значне підвищення чутливості та посилення ефектів бензодіазепінів, опіатних анальгетиків, варфарину та гепарину. У той же час ефекти β -агоністів та антагоністів послаблюються. У зв'язку із зміною барорефлекторної регуляції зменшується тахікардія при введенні вазодилаторів [23, 28, 49].

1.2. Цілі та принципи фармакотерапії осіб похилого та старечого віку.

Як і в інших вікових групах у літнього пацієнта віку фармакотерапія повинна забезпечувати надійний і безпечний контроль захворювання, з приводу якого вона призначається, у тому числі з урахуванням змін в організмі, викликаних природними процесами старіння. За даними Л.Б. Лазебника та В.М. Дроздової, у хворих літнього віку, які перебувають на лікуванні в гастроентерологічних відділеннях, діагностують від 5 до 8 нозологічних форм

одночасно [4]. Найчастіше гастроентерологічні захворювання супроводжуються ІХС, АГ та дисциркуляторною енцефалопатією. Розвиток поліморбідності сприяє приєднанню такого фонового захворювання, як цукровий діабет. Гіперглікемія та периферична полінейропатія при цукровому діабеті стають причиною невиразкової диспепсії, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, кандидозу стравоходу. Хелікобактерна інфекція, яка тісно взаємопов'язана із розвитком виразкової хвороби, може зумовлювати загострення хронічних обструктивних захворювань легень.

Однак, крім цього, існують і специфічні цілі фармакотерапії у пацієнтів похилого та старечого віку, найбільш важливою з яких є підтримання (покращення) функціонального статусу (фізичного та когнітивного) пацієнта зі збереженням максимально можливої його незалежності від допомоги сторонніх осіб. Така мета передбачає також профілактику прогресування існуючих та появи нових геріатричних синдромів [29].

Наприклад, стареча астения – асоційований з віком синдром, основними клінічними проявами якого є повільність та/або ненавмисна втрата ваги, загальна слабкість. Стареча астения супроводжується зниженням фізичної та функціональної активності багатьох систем, адаптаційного та відновного резерву організму, сприяє розвитку залежності від сторонньої допомоги у повсякденному житті, втраті здатності до самообслуговування, погіршує прогноз стану здоров'я та життя [24].

Стареча астения включає понад 85 різних геріатричних синдромів, основними з яких є синдроми падінь, мальнутриції (недостатності харчування), саркопенії (зменшення маси м'язової тканини та м'язової сили), нетримання сечі, сенсорні дефіцити, когнітивні порушення, депресія [24].

Наявність у пацієнта старечої астении є підставою для застосування спеціального підходу до лікування, що враховує мультиморбідність та підвищений ризик розвитку ускладнень фармакотерапії внаслідок поліпрагмазії та міжлікарських взаємодій [26, 48].

Реалізація даного особливого підходу передбачає виявлення шляхів підвищення ефективності проведеного лікування, виявлення медичних інтервенцій, які можуть бути припинені через обмежену користь або високий ризик небажаних явищ (у тому числі з урахуванням невеликої очікуваної тривалості життя пацієнта), використання нефармакологічного лікування (дієта, вправи, психологічна підтримка) як можливої альтернативи деяким препаратам [24, 46].

Суть особливого підходу до лікування пацієнтів літнього та старечого віку полягає в наступному:

1. Оцінка ризиків розвитку потенційних ускладнень лікування внаслідок міжлікарських взаємодій, наприклад, за допомогою шкали Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) для оцінки ризику розвитку небажаних реакцій при застосуванні лікарських засобів у пацієнтів віком 65 років та старше [6]. Частота розвитку побічних реакцій ЛЗ залежить від суми балів: що більше бал — то вища ймовірність розвитку НР.

2. Оцінка стану функції печінки та нирок пацієнта, а також наявності синдрому старечої астенії (шкала Чайлд-Пью, Формула Кокрофта-Голта, опитувальник «Вік не завада» та ін.) [6]. Клінічна значимість зниження ниркової елімінації ЛЗ залежить від ступеня її внеску в загальну системну елімінацію і від терапевтичного індексу препарату (відношення максимальної дози, що переноситься, до мінімальної ефективної дози). Для визначення дози більшості ЛЗ, що виводяться нирками, використовується кліренс креатиніну. Добова доза та/або частота прийому препаратів, які значною мірою виводяться нирками, повинні бути зменшені при зниженні функції нирок. Оскільки функція нирок дуже динамічна, у низці клінічних ситуацій, наприклад при виникненні гострої вірусної/бактеріальної інфекції, при зневодненні, підтримуючі дози ЛЗ повинні бути обов'язково скориговані.

3. Проведення аналізу абсолютних та відносних протипоказань для прийому лікарських засобів, а також ризиків погіршення деяких геріатричних

синдромів (наприклад, падіння, запор, делірій та ін.), внаслідок застосування окремих груп ЛЗ.

4. Виключення потенційних фармакологічних каскадів, наприклад [6]:

- Ібупрофен → підвищення артеріального тиску → антигіпертензивні препарати;

- Метоклопрамід → паркінсонізм → леводопа/карбидопа;

- Ріспіридон → паркінсонізм → бензтропін;

- Амлодипін → набряки → фуросемід;

- Габапентин → набряки → фуросемід;

- Ципрофлоксацин → делірій → ріспіридон;

- Препарати літію → тремор → пропранолол;

- Бупропіон → інсомнія → снодійні;

- Антихолінергічні → нетримання сечі → оксібутинін;

- Аміодарон → тремор → препарати літію;

- Венлафаксин → тремор → діазепам;

- Меперидин → делірій → ріспіридон;

- Бета-адреноблокатори → депресія → антидепресанти;

- Амїтриптилін → когнітивний дефіцит → донезепіл;

- Опіюїди → запори → проносні;

- Лоразепам → сонливість вранці → кофеїн;

- ІАПФ → кашель → протикашльові засоби;

- Фуросемід → гіпокаліємія → препарати калію;

- НПЗЗ → печія → блокатори протонної помпи;

- Омепразол → дефіцит вітаміну В₁₂ → призначення вітаміну В₁₂.

5. Мінімізація найбільш значущих взаємодій ЛЗ у осіб похилого та старечого віку, а також препаратів, призначення яких доцільно уникати особам похилого та старечого віку, можливі альтернативи.

6. Мінімізація ризиків розвитку потенційно небезпечних ефектів прийому ЛЗ в осіб похилого та старечого віку.

7. Дотримуватися принципу "start low and go slow" – тобто початок терапії з малих доз із наступним повільним збільшення дози у разі недостатнього терапевтичного ефекту [33, 45]. З огляду на можливість зниження метаболізму та уповільнення екскреції багатьох ЛЗ у пацієнтів літнього та старечого віку, необхідно коригувати дозу та кратність застосування деяких препаратів. Тому основним принципом фармакотерапії нежиттєзагрозних станів у пацієнтів цієї вікової групи є використання малих доз на початковому етапі лікування з наступною повільною титрацією (підбиранням) терапевтичної дози [33].

Необхідно також брати до уваги можливість зменшення загальної користі від продовження лікування, спрямованого на покращення прогнозу, особливо у людей з обмеженою очікуваною тривалістю життя або старечою астеною. Важливо пояснювати пацієнту та/або його родичам/опікунам план ведення та мети корекції лікування, що проводилося раніше.

1.3. Поліпрагмазія, методи її профілактики та корекції

Поліпрагмазія визначається як одночасне призначення 5 та більше лікарських препаратів для тривалого застосування. Поліпрагмазія значно частіше зустрічається у пацієнтів похилого та старечого віку та пов'язана зі значним підвищенням ризику небажаних явищ, збільшенням тривалості госпіталізації та погіршенням результатів [34].

Так, у Великій Британії при дослідженні репрезентативної вибірки осіб віком від 65 років з'ясувалося, що 70 % з них було призначено ліки, а 60 % — приймали одне або кілька призначених ліків за 24 години перед інтерв'юванням [5]. У зв'язку з широким поширенням поліпрагмазії серед пацієнтів похилого та старечого віку слід регулярно проводити ревізію призначених ЛЗ щодо раціональності та необхідності їх застосування конкретному пацієнту [38, 40, 46, 52].

Прийом великої кількості найменувань ліків несе у собі ризики небажаних лікарських взаємодій. НПР зустрічаються у 14,7% госпіталізованих пацієнтів та у 41% амбулаторних хворих. Найчастіше НПР у госпіталізова-

них пацієнтів викликають антикоагулянти, пероральні цукрознижувальні препарати та анальгетики, а у амбулаторних хворих – НПЗЗ [3].

Багато ЛЗ мають антихолінергічну активність, яка закономірно є як у традиційних антихолінергічних препаратів, так і у препаратів, інших фармакологічних груп, які проявили таку активність в експерименті або в клінічних дослідженнях. Системні, периферичні та центральні антихолінергічні ефекти можуть призводити до небажаних клінічних наслідків у людей похилого віку (зниження когнітивних функцій, зниження зору, підвищення ризику падінь тощо). Важливо розуміти, що при застосуванні одного лікарського засобу з антихолінергічною активністю значного негативного впливу може не бути, але при поєднанні кількох препаратів цей вплив стає клінічно значущим. Для визначення антихолінергічного навантаження розроблені шкали, які можна використовуватиме боротьби з нею. Найбільш повною та широко використовуваною є шкала антихолінергічного навантаження АСВ [30, 42, 46].

Антихолінергічне навантаження за шкалою АСВ слід оцінювати до призначення лікарських препаратів і при аналізі фармакотерапії, що проводиться. Підбирати препарати слід наскільки можна з найменш вираженими холінергічними побічними ефектами. При відміні препаратів з антихолінергічними ефектами слід поступово знижувати їхню дозу, щоб уникнути синдрому відміни.

З метою скринінгу потенційно нераціональних призначень ЛЗ доцільно використання валідованих STOPP/START критеріїв [25, 26, 46]. Використання такого підходу дозволяє виявити як необґрунтовані призначення, так та невиправдано непризначені ЛЗ.

Для мінімізації ризику поліпрагмазії доцільно при призначенні терапії використовувати стратегію 7 кроків "STOPP/START критеріїв" [6, 14, 15, 18, 20]. Критерії STOPP/START були запропоновані у 2008 році в Ірландії для аудиту лікарських призначень. Пізніше, 2015 році критерії STOPP/START були переглянуті групою з 19 експертів із 13 європейських країн. На сьогодні критерії STOPP/START включають 80 STOPP критеріїв (препарати, які не

рекомендується застосовувати у людей похилого віку; клінічні ситуації, коли ризик, пов'язаний із застосуванням лікарських засобів пацієнтам похилого віку, достовірно перевищує їх користь), а також 34 START критеріїв (лікування приносить користь літнім пацієнтам). Критерії STOPP/START можуть бути використані для аудиту лікарських призначень у всіх амбулаторних та стаціонарних закладах охорони здоров'я в осіб віком понад 65 років. Застосування цих критеріїв дозволяє підвищити якість та безпеку медикаментозної терапії пацієнтів похилого віку [11]. У рандомізованому дослідженні встановлено, що що раніше після госпіталізації починають використання критеріїв STOPP/START, то більше користі від застосування. Застосування критеріїв у перші 72 години після госпіталізації призвело до зниження абсолютного ризику побічних ефектів на 9,3 % та скорочення тривалості госпіталізації на 3 дні. Розширення бази STOPP/START критеріїв, що використовуються при аудиті лікарських призначень, повинне сприяти зниженню ризику побічних ефектів у літніх пацієнтів, оптимізації лікарської терапії та покращенню якості життя [11]. У даний час ці критерії успішно застосовуються, як у дослідженнях, так і в клінічній практиці в ряді країн Європи, Азії, Австралії, Північної та Південної Америки.

Стратегія «7 кроків» складається з наступних етапів [6, 14, 15, 18, 20]:

1. Ідентифікація мети лікування;
2. Ідентифікація життєво важливих ЛЗ;
3. Оцінка надмірності лікування;
4. Оцінка досягнення поставлених терапевтичних цілей;
5. Оцінка безпеки фармакотерапії (наявність у пацієнта високого ризику або НР на ЛЗ);
6. Оцінка економічної доступності лікування;
7. Аналіз бажання та здібності пацієнта дотримуватись рекомендованої схеми лікування.

Усі лікарські засоби, які пацієнт приймає, оцінюються відповідно до даних сімома кроками, після чого проводиться оптимізація схеми прийому препаратів відповідно до схем, що входять в даний алгоритм.

Депрескрайбінг – процес, зворотний призначенню ліків, тобто планована і продумана відміна препарату з поступовим зниженням його дози з метою поліпшення якості життя пацієнта та зменшення ризику розвитку небажаних лікарських реакцій [3, 12]. Даний інструмент дозволяє не тільки підвищити безпеку фармакотерапії, знизити лікарське навантаження на пацієнтів, але також оптимізувати витрати та покращити прихильність до лікування. Нині розроблено низку як зарубіжних, і вітчизняних алгоритмів депрескрайбінгу різних груп ЛЗ [2, 3, 7, 8, 10, 12, 13].

В осіб похилого та старечого віку відбуваються певні зміни функції органів та систем, спричинені природними процесами старіння організму, які можуть надавати вплив на фармакокінетику та фармакодинаміку ЛЗ, підвищуючи тим самим ризик розвитку небажаних реакцій. Для осіб похилого та старечого віку характерно, зокрема, зменшення серцевого викиду у спокої та при навантаженні, зменшення маси та втрата еластичності різних органів та тканин, зниження кількості функціонуючих нефронів, погіршення фільтраційної здатності нирок, зниження об'єму печінки, зменшення кількості функціонуючих гепатоцитів, печінкового кровотоку та ін. Дані зміни безпосередньо впливають на абсорбцію, метаболізм, розподіл та виведення ЛЗ, що, у свою чергу, може змінювати їх профіль безпеки.

Підвищення рівня поінформованості фахівців практичної охорони здоров'я про зміну функції органів та систем та зумовлені цими процесами особливості зміни фармакокінетики та фармакодинаміки ЛЗ у літньому та старечому віці, використання спеціальних підходів до фармакотерапії сприятимуть зниженню ризиків розвитку побічних реакцій та лікарсько-індукованих захворювань у пацієнтів.

Таким чином, застосування особливого підходу до вибору препаратів для фармакотерапії пацієнтів похилого та старечого віку у сукупності з су-

часними інструментами боротьби з поліпрагмазією дозволяють знизити ймовірність розвитку ускладнень, підвищити якість надання медичної допомоги, комплаєнтність та оптимізувати витрати на лікування пацієнтів похилого та старечого віку.

Метою магістерської роботи було підвищення раціональності використання ЛЗ у осіб літнього та старечого віку. Особливу увагу приділяли застосуванню потенційно невідповідних ЛЗ. Для досягнення мети були поставлені завдання:

- Провести аналіз медичної документації хворих літнього та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару (карти стаціонарного хворого, листи лікарських призначень);
- Оцінити загальну поширеність використання потенційно невідповідних лікарських засобів хворим літнього та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару;
- Визначити найбільш розповсюджені у використанні потенційно невідповідні лікарські засоби;
- Дослідити фактори, які пов'язані з використанням потенційно невідповідних лікарських засобів у хворих літнього та старечого віку;
- Розробити рекомендації з підвищення раціональності фармакотерапії осіб літнього та старечого віку.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кваліфікаційна робота базується на ретроспективному аналізі медичної документації (карти стаціонарного хворого, листи лікарських призначень) 30 хворих літнього та старечого віку, що знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні Навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету. Дослідження проведено за період з 01.10.2021 р по 30.11.12.2021 р.

Аналіз карт стаціонарного хворого та листів лікарських призначень містив наступні розділи:

1. аналіз демографічних показників досліджуваної популяції:
 - вік
 - стать
2. аналіз захворювань та ускладнень:
 - кількість хронічних захворювань
 - кількість ускладнень
 - розрахунок частоти зустрічальності хронічних захворювань
 - структура окремих нозологій серед хронічних захворювань
 - розподіл пацієнтів за кількістю хронічних захворювань
3. кількість ЛЗ, що були призначені лікарем:
 - підрахунок загальної кількості ЛЗ
 - розподіл хворих за кількістю ЛЗ, які були призначені лікарем
4. призначення потенційно невідповідних ЛЗ за критеріями STOPP/START:
 - визначення призначення потенційно невідповідних ЛЗ за критеріями STOPP/START
 - розповсюдженість призначення потенційно невідповідних ЛЗ за критеріями STOPP/START

- частота застосування потенційно невідповідних ЛЗ

5. визначення факторів, які впливають на призначення потенційно невідповідних ЛЗ за критеріями STOPP/START:

- вік
- стать
- кількість призначених ЛЗ
- кількість хронічних захворювань

Всі хворі були розподілені на 3 групи в залежності від віку: 66-75 років, 76-85 років, 86 років та старше.

В залежності від наявності чи відсутності у листах лікарських призначень потенційно невідповідних ЛЗ за критеріями STOPP/START пацієнти були розподілені на дві групи. До групи з призначенням потенційно невідповідних ЛЗ пацієнта відносили якщо було хоча б одне співпадання.

У кожного хворого проводили підрахунок призначень потенційно невідповідних ЛЗ за критеріями STOPP/START та обчислювали середній рівень призначення таких ЛЗ. У подальшому розраховували загальну поширеність використання таких ЛЗ у хворих літнього та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару. Для кожного ЛЗ, що відповідав критеріям STOPP/START, обчислювали розповсюдженість.

Для виявлення факторів, що сприяють використанню потенційно невідповідних ЛЗ у хворих літнього та старечого віку, було досліджено взаємозв'язок між характеристиками учасників дослідження та наявністю хоча б одного випадку призначення потенційно невідповідних ЛЗ за критеріями STOPP/START. Проведено дослідження впливу статі, віку, кількості захворювань, числа призначених лікарем ЛЗ на ризик призначення потенційно невідповідних ЛЗ.

У подальшому отримані дані були оброблені за допомогою методів статистичного аналізу. Застосовувались методи описової статистики (середнє відхилення, стандартне відхилення) для нормального розподілу змінних, не-

параметричні методи (U-критерій Манна - Уїтні, Хі-квадрат) – для ненормального розподілу змінних. Для визначення відмінностей між групами використовувалось кутове перетворення Фішера.

За отриманими результатами нами були розроблені рекомендації для лікарів стаціонару з підвищення раціональності фармакотерапії осіб літнього і похилого віку.

При виконанні дослідницької роботи використовувались наступні методи дослідження:

- теоретичний (аналіз літературних джерел);
- емпіричний (спостереження, порівняння);
- комплексні (аналіз та синтез);
- методи математичної статистики обробки результатів.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ЛІТНІХ ХВОРИХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПРОФІЛЮ

У дослідженні взяли участь 18 жінок та 12 чоловіків, медичну документацію яких було піддано аналізу. Середній вік учасників дослідження склав $(77,4 \pm 4,5)$ років. Демографічні характеристики досліджуваної популяції представлені на рис. 3.1.

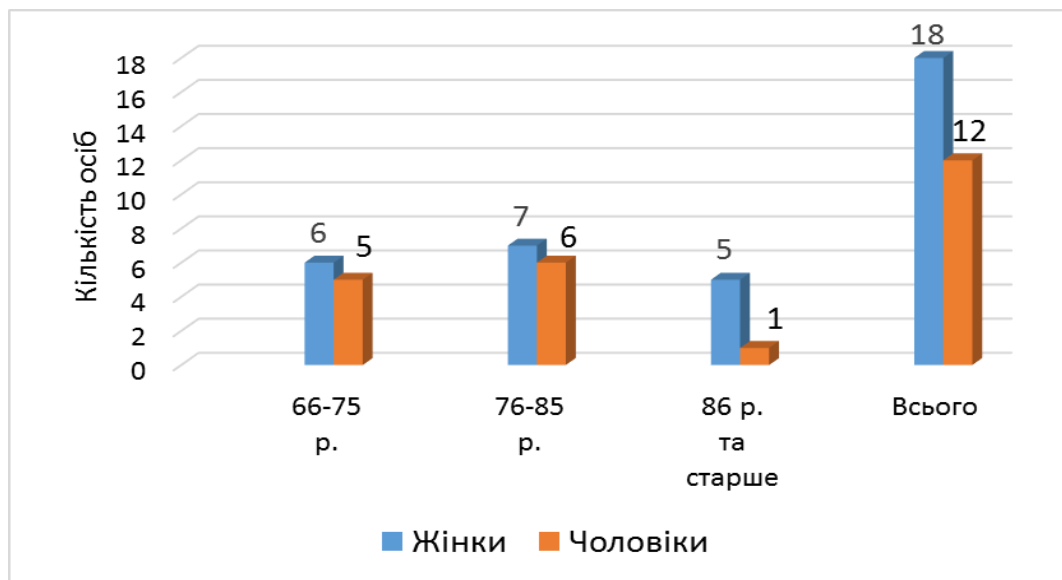


Рис. 3.1. Демографічні характеристики досліджуваної популяції.

Найбільшими за кількістю були пацієнти віком від 76 до 85 років (43,3 % від загальної кількості). Наступною за чисельністю була вікова група 66-75 років (36,7 % від загальної кількості). Щодо співвідношення жінок і чоловіків за різними віковими групами, воно виявилось практично однаковим у вікових групах 66-75 років та 76-85 років (54,5 %/45,5 % та 53,8 %/46,2 %, відповідно). Виключення становила лише найстарша група хворих. Серед досліджуваних старше 86 років значно превалювали жінки (83,3 %), що може бути поясненою більшою тривалістю життя жінок порівняно з чоловіками в Україні.

Всі хворі літнього та старечого віку терапевтичного відділення стаціо-

нару мали хоча б одне хронічне захворювання. Однак найчастіше спостерігалось поєднання декількох хронічних захворювань, число яких у окремих пацієнтів іноді досягало 5. Частота зустрічальності хронічних захворювань у хворих, залучених у дослідження представлено на рис. 3.2.

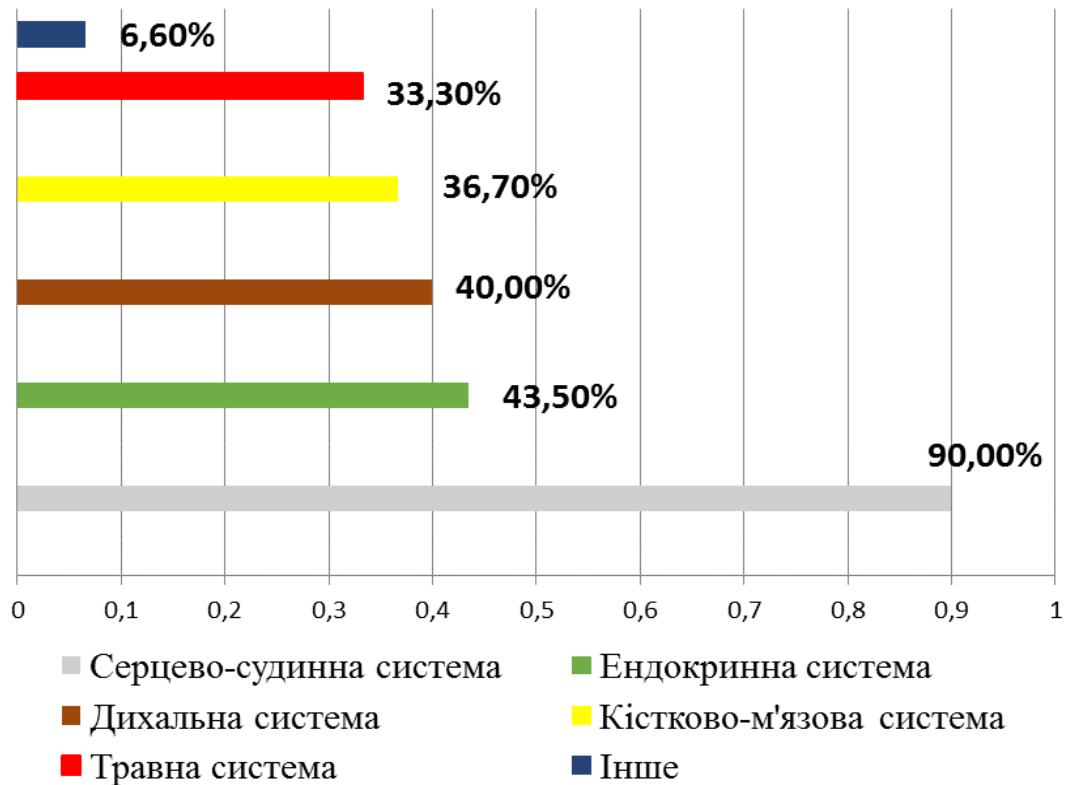


Рис. 3.2. Частота зустрічальності хронічних захворювань у хворих, залучених у дослідження.

Дані рис. 3.2. свідчать, що найчастішими патологічними станами були захворювання серцево-судинної (90 %) та ендокринної (43,56 %) систем.

Щодо структури окремих нозологій серед хронічних захворювань, то найбільш часто відмічались артеріальна гіпертензія (50 % в структурі захворювань серцево-судинної системи), цукровий діабет та патологія щитоподібної залози (77 % та 23 % в структурі ендокринних захворювань, відповідно), остеоартроз (72,8 % в структурі патології кістково-м'язової системи), виразкова хвороба шлунку або 12-палої кишки, патологія печінки та панкреатит (40 %, 30 % та 20 %, відповідно, в структурі нозологій травної системи) і хронічне обструктивне захворювання легень (75 % серед захворювань диха-

льної системи) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Структура окремих нозологій серед хронічних захворювань

Система	Нозологія (кількість випадків)	Частота нозології в структурі патології даної системи, %
Серцево-судина система	Артеріальна гіпертензія (15)	50
	Ішемічна хвороба серця (13)	43,3
	Інше (2)	6,7
Ендокринна система	Цукровий діабет (10)	77
	Патологія щитоподібної залози (3)	23
Кістково-м'язова система	Остеоартроз (8)	72,8
	Інше (3)	27,2
Дихальна система	Хронічне обструктивне захворювання легень (9)	75
	Інше (3)	25
Травна система	Виразкова хвороба шлунку або 12-палої кишки (4)	40
	Патологія печінки (3)	30
	Панкреатит (2)	20
	Інше (1)	10

За кількістю хронічних захворювань пацієнти літнього та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару розділились наступним чином (рис. 3.3).



Рис. 3.3. Розподіл пацієнтів за кількістю хронічних захворювань

У 53,3 % пацієнтів (16 осіб) виявлено поєднання 3 патологічних станів, наступною за чисельністю стала група хворих із 2 хронічними захворюваннями (30 %), черговою групою – хворі з 1 патологічним станом (10 %). У майже 7 % пацієнтів спостерігалось 4 та більше захворювання. Таким чином, середня кількість коморбідної патології у досліджуваній популяції становила $2,6 \pm 0,14$ захворювання.

Підрахунок кількості ЛЗ, що були призначені лікарем, вказав, що середня кількість застосованих препаратів на одного пацієнта становила $8,1 \pm 6,4$ ЛЗ. Як видно з наведених на рис. 3.4 даних, найбільш часто хворим призначались від 10 до 14 ЛЗ (43,3 %).

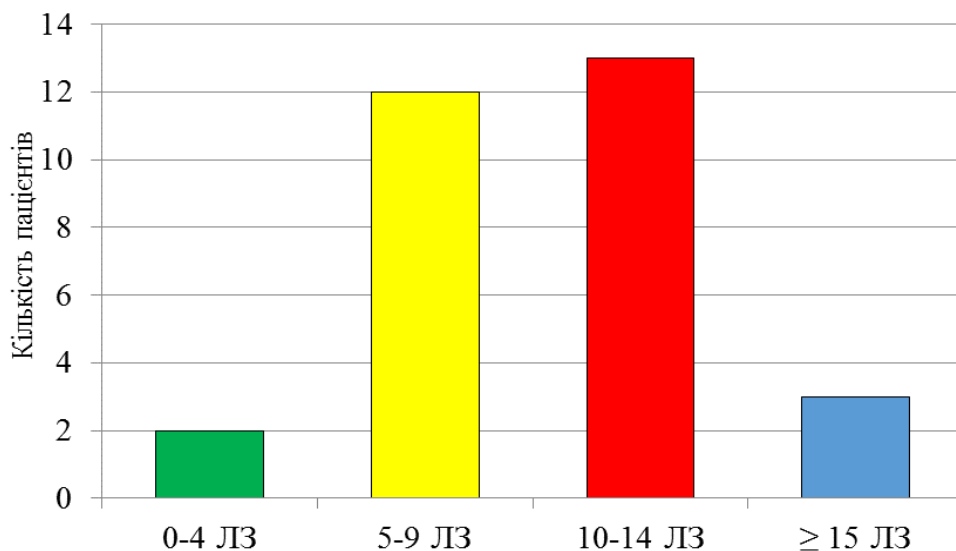


Рис. 3.4. Розподіл хворих за кількістю ЛЗ, які були призначені лікарем.

При виконанні пошуку призначення потенційно невідповідних ЛЗ за критеріями STOPP/START виявлено, що розповсюдженість використання таких ЛЗ у пацієнтів літнього та старечого віку терапевтичного відділення становить 47 %. Серед хворих з призначенням потенційно невідповідних ЛЗ більше половини (57%) мали одне таке застосування, а 21,4% отримували як мінімум два різних потенційно невідповідних ЛЗ (рис. 3.5).

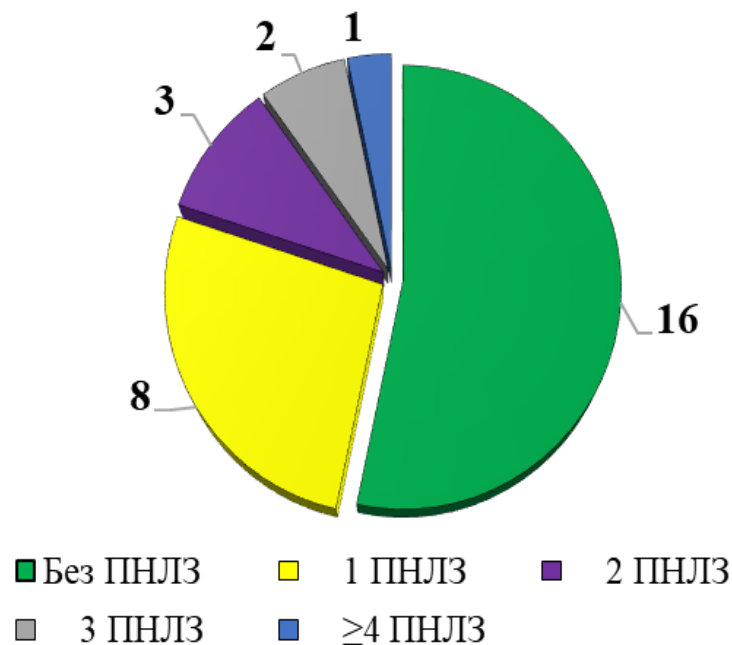


Рис. 3.5. Розповсюдженість призначення потенційно невідповідних ЛЗ за критеріями STOPP/START

В роботі було досліджено взаємозв'язок призначення потенційно невідповідних ЛЗ з демографічними факторами, наявністю хронічних захворювань та кількістю призначених препаратів.

Результати дослідження залежності застосування потенційно невідповідних ЛЗ від статі пацієнтів представлено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

**Залежність застосування потенційно невідповідних ЛЗ
від статі пацієнтів**

Стать	Загальна кількість пацієнтів (%)	Кількість пацієнтів без ПНЛЗ (%)	Кількість пацієнтів з ПНЛЗ (%)
Жінки	18 (60)	8 (44,4)	10 (55,6)
Чоловіки	12 (40)	8 (66,7)	4 (33,3)

Як видно з даних, які наведені у табл. 3.2, поширеність призначення потенційно невідповідних ЛЗ була дещо вищою у жінок (55,6 %), ніж серед чоловіків (33,3 %), але без вірогідної різниці ($p \geq 0,05$).

При визначенні залежності наявності в лікарських призначеннях потенційно невідповідних ЛЗ від віку хворих були отримані наступні результати (табл. 3.3): найбільша розповсюдженість таких призначень виявилась в віковій когорті 66-75 років ($p < 0,05$).

Таблиця 3.3

**Залежність застосування потенційно невідповідних ЛЗ
від статі пацієнтів**

Вік, роки	Загальна кількість пацієнтів (%)	Кількість пацієнтів без ПНЛЗ (%)	Кількість пацієнтів з ПНЛЗ (%)
66-75	11 (36,7)	3 (44,4)	8* (55,6)
76-85	13 (43,3)	8 (66,7)	5 (33,3)
≥ 86	6 (20)	5 (31,3)	1 (7,1)

Примітка: * – вірогідно по відношенню до іншої групи, $p < 0,05$.

Ризик призначення потенційно невідповідних ЛЗ пацієнтам літнього та

старечого віку залежав від кількості наявних хронічних захворювань. Чим більше коморбідної патології було у пацієнта, тим частіше йому призначали потенційно невідповідні ЛЗ (табл. 3.4). У хворих з наявними 3 хронічними захворюваннями ризик застосування потенційно невідповідних ЛЗ виявився статистично значущо вищим порівняно з іншою групою пацієнтів. Але дане явище певною мірою було пов'язане із тим фактом, що хворі з великою поліморбідністю отримували більше ЛЗ, ніж пацієнти з 1-2 хронічними захворюваннями.

Таблиця 3.4

**Частота застосування потенційно невідповідних ЛЗ
в залежності від кількості хронічних захворювань**

Кількість хронічних захворювань	Загальна кількість пацієнтів (%)	Кількість пацієнтів без ПНЛЗ (%)	Кількість пацієнтів з ПНЛЗ (%)
1	3 (10)	2 (12,5)	1 (7,1)
2	9 (30)	7 (43,8)	2 (14,3)
3	16 (53,3)	6 (37,5)	10* (71,5)
≥4	2 (6,7)	1 (6,2)	1 (7,1)

Примітка: * – вірогідно по відношенню до іншої групи, $p < 0,05$.

Всі хронічні захворювання були пов'язані з більшим ризиком застосування потенційно невідповідних ЛЗ (табл. 3.5). Загалом було виявлено 21 випадок призначення потенційно невідповідних ЛЗ пацієнтам досліджуваної популяції. Найвищим ризик призначення нераціональних ЛЗ стосувався лікування серцево-судинної патології (62 % від усіх випадків).

Таблиця 3.5

Частота застосування потенційно невідповідних ЛЗ

Система	Випадки ПНЛЗ	Кількість випадків (%)
Серцево-судина система	Бета-адреноблокатор + цукровий діабет II типу	3 (14,4)
	Бета-адреноблокатор + верапаміл	2 (9,5)
	Петльовий діуретик як засіб першої лінії при АГ	5 (23,9)
	Тіазидний діуретик + подагра	1(4,7)
	Амітриптилін + дисциркуляторна енцефалопатія	2 (9,5)
Ендокринна система	Глібенкламід	2(9,5)
Кістково-м'язова система	НПЗЗ + відсутність ІПП	2 (9,5)
Дихальна система	Антибактеріальний препарат парентерально	2 (9,5)
Травна система	Метоклопрамід	2 (9,5)

Згідно отриманих результатів хворі з наявністю в листі лікарських призначень потенційно невідповідних ЛЗ взагалі отримували більшу кількість препаратів порівняно з пацієнтами без застосування не рекомендованих ЛЗ (табл. 3.6). В середньому на одного пацієнта з потенційно невідповідними ЛЗ у листі призначень приходилось $9,8 \pm 3,5$ ЛЗ, а на пацієнта без таких ЛЗ – $7,6 \pm 4,1$ ЛЗ.

Таблиця 3.6

**Залежність застосування потенційно невідповідних ЛЗ
від рівня поліпрагмазії**

Кількість призначених ЛЗ	Загальна кількість пацієнтів (%)	Кількість пацієн- тів без ПНЛЗ (%)	Кількість паціє- нтів з ПНЛЗ (%)
0-4	2 (6,7)	2 (12,7)	–
5-9	12 (40)	10 (62,5)	2 (14,3)
10-14	13 (43,3)	4 (18,8)	9* (64,3)
≥15	3 (10)	–	3 (21,4)

Примітка: * – вірогідно по відношенню до іншої групи, $p < 0,01$.

Вплив препарату, що призначається з приводу одного захворювання, з подальшим загостренням другого захворювання, відбувається незалежно від віку пацієнта, але ці особливості особливо важливі при лікуванні людей похилого віку. Серед пацієнтів, які отримували 10-14 ЛЗ, достовірно частіше зустрічались хворі із наявністю потенційно невідповідних ЛЗ. У випадку надмірної поліпрагмазії (≥15 ЛЗ) всі досліджувані відносились до групи, в якій призначались потенційно невідповідні ЛЗ. Від 5 до 9 ЛЗ отримували переважно пацієнти без призначення їм потенційно невідповідних ЛЗ. Таким чином, можна зробити висновок, що ризик призначення потенційно невідповідних ЛЗ пацієнтам літнього та старечого віку, прямо пропорційно залежить від рівня поліпрагмазії.

Підсумовуючи отримані дані, слід зазначити, що розповсюдженість призначення потенційно невідповідних ЛЗ пацієнтам літнього та старечого віку терапевтичного профілю є значною. 47 % опрацьованої в нашому дослі-

дженні медичної документації містить посилання на потенційно невідповідні ЛЗ за критеріями STOPP/START.

Більше половини хворих мали одне таке застосування, але й великий відсоток отримував як мінімум два різних потенційно невідповідних ЛЗ.

Проведено пошук факторів, які впливають на призначення лікарями пацієнтам літнього та старечого віку терапевтичного профілю потенційно невідповідних ЛЗ. Встановлено, що жіноча стать, вік хворих та число коморбідних станів та кількість одночасно застосованих ЛЗ чинить прямий вплив на ризик призначення потенційно невідповідних ЛЗ. У хворих з наявними 3 хронічними захворюваннями ризик застосування потенційно невідповідних ЛЗ виявився статистично значущо вищим порівняно з іншою групою пацієнтів. Найвищим ризик призначення нераціональних ЛЗ стосувався лікування серцево-судинної патології. Ризик призначення потенційно невідповідних ЛЗ пацієнтам літнього та старечого віку також прямо пропорційно залежить від рівня поліпрагмазії.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для пацієнтів похилого та особливого старечого віку характерна висока коморбідність, поширеність якої досягає 62 % серед людей 65-74 років і 82 % серед ≥ 85 років [19]. У цьому загальна система надання медичної допомоги спрямована переважно лікування конкретного захворювання. Такий “хвороба-орієнтований підхід” не є оптимальним, а іноді навіть шкідливим. Слід пам'ятати, що клінічні рекомендації щодо ведення конкретного стану/захворювання базуються на даних досліджень, отриманих у пацієнтів з низьким рівнем коморбідності, які приймають значно меншу кількість ЛЗ. Тому необхідно ретельно зважувати ризик і користь, які потенційно отримає пацієнт похилого або старечого віку з коморбідністю при призначенні лікування згідно з рекомендаціями щодо окремо взятого стану. Необхідність та оптимальність такого “однофакторного” впливу у коморбідного пацієнта має ретельно аналізуватись з урахуванням як особливостей організму літнього пацієнта, так і проблем поліпрагмазії [21].

Більш оптимальним є “пацієнт-орієнтований підхід”, який враховує не суму хронічних захворювань у пацієнта похилого або старечого віку, скільки його функціональну та когнітивну безпеку, залежність від сторонньої допомоги, якість життя. Такий підхід при вирішенні питання про призначення лікування враховує переваги, пріоритети та життєві орієнтири пацієнта.

Практичний підхід до призначення ЛЗ пацієнтам передбачає виділення пріоритетного захворювання, лікування якого на даний час дозволить поліпшити якість життя пацієнта та прогноз його здоров'я. Необхідна регулярна оцінка режиму лікування з метою зменшення дози або відміни препаратів, виявлення можливих небажаних явищ та асоційованих з ними “фармакологічних каскадів” (ситуація, коли небажане явище, що виникло при прийомі одного препарату, вимагає призначення додаткового препарату, посилюючи проліпрагмазію). Необхідно оцінювати всі препарати, які застосовує пацієнт.

Таким чином, тактика ведення літнього пацієнта з коморбідністю повинна враховувати наявність старечої астенії, життєві пріоритети пацієнта та бути орієнтованою на оптимальну якість життя та підтримання незалежності пацієнта від сторонньої допомоги [44].

Для запобігання необґрунтованому призначенню або необґрунтованому непризначенню ЛЗ пацієнтам 65 років і старше слід користуватися STOPP / START – критеріями. Використання критеріїв STOPP/START для перевірки та усунення призначення потенційно невідповідних ЛЗ в Європі, Азії, Північній Америці, Південній Америці, Африці та Австралії свідчить про те, що критерії мають глобальне значення. Критерії STOPP/START були протестовані як втручання у декількох рандомізованих клінічних дослідженнях. Їх результати показали, що у літніх госпіталізованих пацієнтів дотримання лікарями рекомендацій критеріїв STOPP/START значно покращили безпеку та ефективність лікування порівняно із звичайною фармацевтичною допомогою [11, 19, 49].

В нашому дослідженні STOPP / START – критерії були використані для з'ясування поширеності призначення потенційно невідповідних ЛЗ пацієнтам терапевтичного відділення стаціонару. Окрім того, дане дослідження було спрямоване на визначення факторів, що сприяють призначенню таких ЛЗ пацієнтам літнього та старечого віку.

У дослідження були залучені 30 пацієнтів терапевтичного профілю старше 65 років. Всі хворі мали декілька хронічних захворювань, більшість половини мали поєднання 3 патологічних станів. Найчастіше зустрічались захворювання серцево-судинної та ендокринної систем. Враховуючи вік досліджуваних така розповсюдженість поліморбідності є типовою в даній популяції хворих. Згідно літературних даних масштабність проблеми поліморбідності важко переоцінити, оскільки її поширеність значно перевищує поширеність таких найчастіших патологій, як артеріальна гіпертензія, біль у нижній частині спини, інсуліннезалежний цукровий діабет, дегенеративні захворювання суглобів [41]. Результати ретроспективного аналізу 6190 історій хво-

роби пацієнтів похилого та старечого віку, які перебували у лікарняних закладах у різних регіонах України, також засвідчили зростання рівня поліморбідності в діапазоні 60-80 років – від $3,33 \pm 0,23$ до $5,00 \pm 0,3$ на одного хворого ($p < 0,05$) [13].

Зі зростанням рівня поліморбідності пов'язана підвищена смертність. Тому недостатня увага до поліморбідних станів сполучена з ризиком недостатнього чи надлишкового лікування, неефективним використанням ресурсів медико-соціальних служб, необгрунтованими економічними витратами [17]. Найчастішим наслідком малої уваги до поліморбідності є поліпрагмазія.

У нашому дослідженні, як і в інших дослідженнях, жіноча стать, вік пацієнтів, кількість супутніх захворювань та кількість призначених ЛЗ були факторами, які позитивно пов'язані з ризиком призначенні потенційно невідповідних ЛЗ [22, 35]. У нашому дослідженні жінки мали більший ризик призначення потенційно невідповідних ЛЗ, але без вірогідної різниці з чоловіками. Оскільки жінки частіше користуються медичними послугами та більш дисципліновані в прийомі ЛЗ, ніж чоловіки, вони можуть мати більше можливостей для призначення nereкомендованих ЛЗ [36].

У ході дослідження SOFIA, до якого було включено 5500 амбулаторних пацієнтів старшого віку, які перебували під наглядом лікарів загальної практики, встановлено, що 91,6 % пацієнтів одночасно вживали ЛЗ різних фармакологічних груп (в середньому 3 ЛЗ на особу), причому рівень споживання ЛЗ був вище у жінок у порівнянні з чоловіками та збільшувався з віком. До найбільш часто вживаних хворими літнього та старечого віку належать ЛЗ для лікування кардіоваскулярної патології (передусім інгібітори АПФ та блокатори кальцієвих каналів, аспірин у низьких дозах як антиагрегантна терапія), ЛЗ для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, нервової системи, опорно-рухового апарату.

Найбільша розповсюдженість призначення потенційно невідповідних ЛЗ виявилась у пацієнтів з вікової когорти 66-75 років, що було статистично

значущим порівняно з пацієнтами того ж віку, але без наявності у призначеннях nereкомендованих ЛЗ.

Аналіз адекватності лікарської терапії хворих похилого та старечого віку з артеріальною гіпертензією, які перебували у стаціонарах України, виявив високий рівень поліпрагмації, що прогресивно збільшується з віком. Так, число застосовуваних ЛЗ у вікових діапазонах 60-69, 70-79 та старше 80 років склало відповідно $5,53 \pm 0,28$; $5,94 \pm 0,96$ та $6,30 \pm 0,29$ [13].

Вік сам собою виступає важливим фактором, що зумовлює високу частоту виникнення ускладнень і ПР при медикаментозній терапії внаслідок порушення фармакокінетики ЛЗ. Так, через вікові зміни травної системи порушується всмоктування пероральних ЛЗ (НПЗЗ, саліцилатів, барбітуратів, нітратів, нітрофуранів, антикоагулянтів). У зв'язку з більш тривалим перебуванням у шлунку вони мають подразнюючу дію на слизову оболонку і призводять до розвитку диспепсичних явищ, порушення цілісності слизової оболонки шлунка аж до появи шлункової кровотечі.

Важливим фактором розвитку ПР у хворих похилого віку є помилки при виборі та призначенні ЛЗ, які до певної міри залежать від недостатньої кваліфікації медичного персоналу [16]. До них насамперед належить призначення ЛЗ, не показаних для цієї вікової групи. Passarelli et al. [52] за допомогою логістичної регресійної моделі встановили, що суттєвим фактором розвитку ПР у хворих похилого віку поряд з рівнем коморбідності є кількість ЛЗ, не показаних для цієї вікової групи. Автори вважають, що раціональніше використання ЛЗ дозволило б зменшити кількість ПР у хворих старших вікових груп. Такої ж думки дотримуються й інші автори [5], які за результатами прямого проспективного спостереження довели, що більшість ПР залежить від дози, неправильного призначення ЛЗ, способу їх введення та особливостей взаємодії.

Так, аналіз структури ПР, які можна було б попередити, у амбулаторних хворих похилого віку США показав, що помилки в діагностиці склали 24 %, у виборі ЛЗ – 27 %; взаємодія ЛЗ викликала ПР у 13,3 % випадків, неа-

декватне інформування пацієнта щодо призначення ЛЗ – у 18 % [31]. У країнах Європи частота випадків неадекватного призначення ЛЗ хворим на літній вік становить 19,8 % [31], а в Італії вона досягає 25 % [51]. У Росії її в системі лікувально-профілактичних установ хворим старших вікових груп непоказані ЛЗ призначали у 36 % випадків, протипоказані – в 2,5 %, тоді як 31 % пацієнтів взагалі отримували необхідні ЛЗ [9].

За результатами нашого дослідження ризик призначення потенційно невідповідних ЛЗ був тим більший, чим більше коморбідної патології було у пацієнта. У хворих з наявними 3 хронічними захворюваннями ризик застосування потенційно невідповідних ЛЗ виявився найбільшим та статистично значущо вищим порівняно з групою пацієнтів без призначення даних ЛЗ. Найвищим ризик призначення нераціональних ЛЗ стосувався лікування серцево-судинної патології (62 % від усіх випадків) [9].

Серед факторів, що впливають на ризик розвитку ПР у хворих похилого віку, важливе значення має виконання рекомендацій лікаря щодо прийому ЛЗ. При обстеженні 24 % пацієнтів віком від 60 років виявлено, що зі збільшенням віку хворих та числа когнітивних розладів зростає ризик розвитку побічних реакцій ЛЗ [8].

Для лікування артеріальної гіпертензії необхідно використовувати антигіпертензивні препарати, які можуть покращити або, принаймні не погіршити чутливість до інсуліну. В нашому дослідженні застосування бета-адреноблокаторів при цукровому діабеті II типу може чинити негативний вплив на показники ліпідного та вуглеводного обміну (підвищення рівня холестерину, маскування симптомів гіпоглікемії).

При інсулінзалежному цукровому діабеті бета-адреноблокатори можуть маскувати деякі адренергічні симптоми гіпоглікемії (тремор, тахікардію) при збереженні сильного потовиділення [48]. Вихід із гіпоглікемічного стану у хворих, які отримують бета-адреноблокатори, теж ускладнений. Це пов'язано з тим, що основні механізми підвищення цукру в крові у відповідь на гіпоглікемію (секреція глюкагону, глікогеноліз та глюконеогенез) забло-

ковано. Тому у інсулінзалежних пацієнтів високоселективна бета1-адреноблокада найкраща. При цукровому діабеті II типу проблема гіпоглікемії та бета-адреноблокади мінімальна, особливо при використанні метформіну або тіазолідиндіонів.

Підвищення інсулінорезистентності та погіршення глікемічного контролю – основні проблеми при використанні бета-адреноблокаторів у хворих на цукровий діабет. Ці негативні ефекти відзначаються при використанні як неселективних бета-адреноблокаторів, так і селективних бета-адреноблокаторів, наприклад, атенололу та метопрололу. Так, терапія пропранололом у дослідженні MRC призводила до підвищення глюкози крові та збільшення призначення гіпоглікемічних препаратів у постінфарктних хворих у дослідженні ВНАТ. У британському проспективному дослідженні UKPDS значення метаболічних побічних дій звичайних бета-адреноблокаторів виявилось в тому, що у хворих, які отримували селективний адреноблокатор атенолол, достовірно збільшилася потреба в цукрознижувальних препаратах порівняно з такою у пацієнтів, які отримували каптоприл. У клінічному випробуванні GEMINI у хворих на цукровий діабет та АГ метопролол сприяв збільшенню концентрації глікозильованого гемоглобіну.

Бета-адреноблокатори здатні негативно впливати на ліпідний спектр крові: вони збільшують рівні тригліцеридів і знижують концентрацію холестерину ліпопротеїнів високої щільності, збільшують кількість малих щільних частинок ліпопротеїдів низької щільності, що асоційовано з інсулінорезистентністю. Ці ефекти обумовлені пригніченням двох важливих ферментів метаболізму ліпопротеїдів: ліпопротеїнліпази та лецитин-холестерин ацилтрансфери в результаті бета-адреноблокади.

Тому бета-адреноблокатори у хворих на цукровий діабет II типу слід розглядати тільки як додаткові препарати у пацієнтів літнього та старечого віку.

Одночасне використання бета-адреноблокатору та верапамілу у літніх пацієнтів може викликати надмірне уповільнення серцевого ритму та посла-

блення скоротної функції міокарду та призведе до посилення симптомів серцевої недостатності. Ця комбінація є нераціональною, оскільки препарати обох груп викликають зменшення частоти серцевих скорочень. При сумісному призначенні їхній сумарний ефект на показник частоти серцевих скорочень настільки виражений, що можуть виникнути життєзагрозні стани (аж до порушення ритму серця). Якщо за збігом обставин пацієнту можливе призначення тільки комбінації бета-адреноблокаторів з блокаторами кальцієвих каналів, то з групи останніх віддають перевагу дигідропіридиновим препаратам (ніфедипін, амлодипін, лерканідипін).

Тіазидні діуретики крім антигіпертензивного ефекту можуть чинити несприятливу дію на пуриновий обмін, підвищуючи рівень сечової кислоти. Тому застосування їх при подагрі недоцільно. Петльові діуретики при лікуванні артеріальної гіпертензії у літніх хворих не рекомендуються, оскільки можуть викликати глюкозурію та розвиток гіперосмолярних станів.

DeMarco із співавторами проаналізували дані дев'ятирічного спостереження за майже шістьма тисячами пацієнтів з артеріальною гіпертензією та без симптомів подагри в анамнезі на момент початку спостереження, які отримували різні класи антигіпертензивних препаратів. Було встановлено, що протягом всього періоду спостереження діуретики призначалися 37 % пацієнтів, а подагра вперше виникла у 5,0 % отримували тіазидні діуретики і у 7,0 % отримували петлеві діуретики. Серед хворих, які не приймали діуретики, частота розвитку подагри склала 2,9 %. Було встановлено, що порівняно з пацієнтами, які не приймали діуретики, при прийомі тіазидних діуретиків рівень сечової кислоти в крові збільшився на 0,65 мг/дл, а при прийомі петлевих діуретиків – на 0,96 мг/дл. Відносний ризик розвитку подагри у багатofакторному аналізі склав 1,44 для тіазидних діуретиків, та 2,31 для петлевих діуретиків [32].

Нещодавній систематичний огляд та метааналіз 18 досліджень показав, що підвищення рівня сечової кислоти на 1 мг/дл асоціюється з підвищеним ризиком артеріальної гіпертензії на 13 %. Ці ефекти були значно більш вира-

жені у жінок та молодих пацієнтів. Тому рівень сечової кислоти часто розглядається як незалежний фактор ризику розвитку артеріальної гіпертензії, з більшою ймовірністю у молодих людей, порівняно з особами похилого віку. Асимптоматична гіперурикемія була, крім того, сильним предиктором резистентності артеріальної гіпертензії у людей похилого віку.

Згідно отриманих результатів хворі з наявністю в листі лікарських призначень потенційно невідповідних ЛЗ взагалі отримували більшу кількість препаратів порівняно з пацієнтами без застосування не рекомендованих ЛЗ, що узгоджується з даними літератури [47]. Серед пацієнтів, які отримували 10-14 ЛЗ, достовірно частіше зустрічались хворі із наявністю потенційно невідповідних ЛЗ. У випадку надмірної поліпрагмазії (≥ 15 ЛЗ) всі досліджувані відносились до групи, в якій призначались потенційно невідповідні ЛЗ.

У коморбідних пацієнтів слід дотримуватись максимальної обережності при застосуванні препаратів з “вузьким” терапевтичним коридором та варіабельною міжіндивідуальною фармакокінетикою: пероральних антикоагулянтів, серцевих глікозидів, пероральних цукрознижувальних ЛЗ, теофіліну/еуфіліну, протисудомних ЛЗ, цитостатиків та психотропних препаратів.

При лікуванні хворих похилого та старечого віку оптимальним визнано “пацієнт-орієнтований підхід”, який враховує не суму хронічних захворювань, а функціональну та когнітивну безпеку хворого, залежність від постійної допомоги та якість життя.

Ефективність препарату часто послаблюється відсутністю прихильності, особливо серед амбулаторних пацієнтів – людей похилого віку. На прихильність впливає багато чинників, але, зазвичай, залежить немає від віку як. До половини пацієнтів похилого віку не приймають призначені препарати у дозуванні, зменшуючи її. Ці причини схожі і для пацієнтів похилого віку та для молодших. Крім того, на відданість терапії впливають і такі фактори: фінансові та фізичні обмеження, які можуть ускладнити покупку ліків, когнітивні порушення, які можуть ускладнити прийом ліків згідно з призначеною схемою, вживання кількох ліків, вживання препаратів, які слід приймати кі-

лька разів на день або певним чином, відсутність розуміння, навіщо препарат призначений (користування), чи як розпізнавати і усувати його небажані ефекти (шкода).

Схема прийому з занадто частим або надто рідким дозуванням, прийомом декількох препаратів, або те й інше, можуть виявитися занадто складними для дотримання пацієнтами. Лікарі повинні оцінити медичну грамотність пацієнтів та їх здатність дотримуватись схеми прийому препаратів (наприклад, спритність, силу рук, пізнавальні здібності, гостроту зору) та намагатися подолати ці обмеження, наприклад, надаючи або рекомендуючи користуватися контейнерами з легким доступом до ліків, що сигналізують для нагадування про прийом ліків, з видачою добової дози ліків, забезпечуючи пацієнта препаратами з етикетками та інструкціями, написаними великим шрифтом, аж до нагадування хворим по телефону, або допомагати в прийомі препаратів безпосередньо. Пацієнтам похилого віку можуть допомагати фармацевти та медичні сестри, при кожному візиті навчаючи користуватися інструкцією із застосування прописаного лікарського препарату. Фармацевти можуть допомогти вирішенню проблеми, відзначаючи, чи отримують пацієнти наступні дози за прописаним графіком, і визначити також, чи не здається рецепт алогічним чи неправильним. У багатьох аптеках можливий моніторинг продовження рецептів та контакт з пацієнтами та/або особами, які призначають ліки, якщо рецепти не оновлюються через відповідні проміжки часу.

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про нагальну необхідність покращення фармакотерапії хворих літнього та старечого віку у вітчизняних стаціонарах. Шляхами подолання даної проблеми можуть бути проведення заходів щодо оптимізації медикаментозної терапії та запобігання виникненню призначення потенційно невідповідних ЛЗ. В першу чергу такі заходи повинні бути націленими на групу ризику призначення нераціональних ЛЗ (тобто жінок, осіб з множинними захворюваннями, особливо з серцево-судинною та ендокринною патологією, та осіб, яким призначається велика кількість різних ЛЗ). Особливої важливості це набуває через відсутність у ві-

вітчизняній системі охорони здоров'я спеціалістів певного профіля, а саме клінічного фармаколога, який є помічником лікаря з питань раціонального застосування ЛЗ. Окрім того, оригінальний вітчизняний інструмент кількісної та прогностичної оцінки раціональності застосування ЛЗ у осіб літнього та старечого віку, який можна би було використовувати лікарям у практичній діяльності, не розроблений.

Тому, з метою підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії хворих літнього та похилого віку нами були розроблені практичні рекомендації лікарю по здійсненню раціональної терапії даного уразливого контингенту пацієнтів.

РЕКОМЕНДАЦІЇ З ПІДВИЩЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОСІБ ЛІТНЬОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ

Шановний Лікарю!

Пристаюючи до медикаментозної терапії пацієнта старше 65 років пам'ятайте наступні моменти:

1. Літній вік асоційований зі зростанням коморбідності. Лікувальна тактика визначається не кількістю хронічних захворювань, а функціональним статусом пацієнта похилого віку.

2. Лікування пацієнта похилого та старечого віку з коморбідністю передбачає виділення пріоритетного захворювання. Мета лікування – підтримання якості життя та незалежності від допомоги оточуючих.

3. Використовуйте мінімально можливу кількість ЛЗ, бажано з доведеною ефективністю. Поява нового препарату, необґрунтовані бажання пацієнта, пресинг фармацевтичних виробників не повинні впливати на вибір схем лікування та їх наповнення.

4. При необхідності поліпрагмазії оцініть ризик міжлікарських взаємодій.

5. Регулярно переглядайте лікарські призначення з метою боротьби з поліпрагмазією.

6. При призначенні кількох ЛЗ доцільно ознайомитися з розділами “Фармакокінетика”, “Особливі вказівки” та “Взаємодія” в Інструкції із застосування ЛЗ, проаналізувати ризики призначення препарату у пацієнта похилого та старечого віку. Загалом, хоча потреби дозування препаратів у різних людей значно різняться, людям похилого віку терапію слід розпочинати з мінімальної дози. Як правило, початкова доза становить від третини до половини звичайної дози для дорослих у разі, якщо терапевтичний індекс препарату низький, або коли прийом препарату може посилити якусь іншу патологію або спричинити небажаний ефект, особливо у пацієнтів зі слабким станом здоров'я. Це стосується і препаратів, що вводяться крапельно. Коли дозу

препарату необхідно збільшити, слід повторно оцінити ймовірність несприятливих наслідків та за можливості контролювати рівень препарату в крові хворого.

7. Перед призначенням ЛЗ оцініть функціональний стан органів та систем, що беруть участь у фармакокінетичних та фармакодинамічних процесах ЛЗ, за необхідності скоригуйте дозу всіх препаратів.

8. При виборі лікарських препаратів для пацієнтів старше 65 років використовуйте критерії STOPP / START, які є надійним інструментом підвищення раціональності терапії таких хворих.

9. Навчіть пацієнта своєчасно виявляти симптоми погіршення захворювання та інформувати про появу небажаних явищ.

10. Для підвищення прихильності пацієнта до лікування спрямуйте зусилля на детальне роз'яснення особливостей дії препарату та режиму його прийому, використовуйте фіксовані комбінації та ЛЗ, що приймаються 1 або максимум 2 рази на добу.

ВИСНОВКИ

1. Проведеним дослідженням встановлено значну поширеність призначення потенційно невідповідних лікарських засобів пацієнтам похилого та старечого віку за критеріями STOPP/START.
2. Розповсюдженість використання таких лікарських засобів у пацієнтів літнього та старечого віку терапевтичного відділення становить 47 %. Серед хворих з призначенням потенційно невідповідних лікарських засобів більше половини (57%) мали один випадок, а 21,4% отримували як мінімум два різних потенційно невідповідних лікарських засобів.
3. Середня кількість застосованих препаратів на одного пацієнта становила $8,1 \pm 6,4$ лікарських засобів. Найбільш часто хворим призначались від 10 до 14 лікарських засобів.
4. Встановлено фактори, які впливають на призначення лікарями пацієнтам літнього та старечого віку терапевтичного профілю потенційно невідповідних лікарських засобів. Жіноча стать, вік хворих, число коморбідних станів та кількість одночасно застосованих лікарських засобів чинить прямий вплив на ризик призначення потенційно невідповідних лікарських засобів.
5. Поширеність призначення потенційно невідповідних лікарських засобів за критеріями STOPP/START була дещо вищою у жінок (55,6 %), ніж серед чоловіків (33,3 %), але без вірогідної різниці.
6. Найбільша розповсюдженість призначення потенційно невідповідних лікарських засобів виявилась у пацієнтів з вікової когорти 66-75 років, що було статистично значущим порівняно з пацієнтами того ж віку, але без наявності у призначеннях nereкомендованих лікарських засобів.
7. За результатами дослідження ризик призначення потенційно невідповідних лікарських засобів був тим більший, чим більше коморбідної патології мав пацієнт. У хворих з наявними 3 хронічними захворюваннями ризик застосування потенційно невідповідних лікарських засобів виявився най-

- більшим та статистично значущо вищим порівняно з групою пацієнтів без призначення даних лікарських засобів.
8. Найвищим ризик призначення нераціональних лікарських засобів стосувався лікування серцево-судинної патології.
 9. Хворі з наявністю в листі лікарських призначень потенційно невідповідних лікарських засобів загалом отримували більшу кількість препаратів порівняно з пацієнтами без застосування не рекомендованих лікарських засобів.
 10. Серед пацієнтів, які отримували 10-14 лікарських засоби, достовірно частіше зустрічались хворі із наявністю потенційно невідповідних лікарських засобів. У випадку надмірної поліпрагмації (≥ 15 ЛЗ) всі досліджувані мали в призначеннях потенційно невідповідні лікарських засобів.
 11. Оригінальний вітчизняний інструмент кількісної та прогностичної оцінки раціональності застосування лікарських засобів у осіб літнього та старечого віку, який можна би було використовувати лікарям у практичній діяльності, не розроблений.
 12. Для підвищення раціональності лікарської терапії у літніх хворих необхідний ретельний аналіз проведення фармакотерапії, що обумовлює необхідність участі клінічного провізора в лікувальному процесі.
 13. При виборі лікарських препаратів для пацієнтів старше 65 років необхідно використовувати критерії STOPP / START, які є надійним інструментом підвищення раціональності терапії таких хворих.
 14. Для підвищення безпеки і ефективності фармакотерапії пацієнтів старше 65 років були розроблені рекомендації для лікарів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гладун О.М. Населення України. Демографічні тенденції в Україні у 2002– 2019 рр.: монографія. / за ред. О.М. Гладуна. Київ: НАН України, Ін-т демографії та соціальних досліджень імені М.В. Птухи, 2020. 174 с.
2. Канадская инициатива по депрескрайбингу: веб-сайт. Available at: <https://deprescribing.org> (дата обращения 17.06.2019).
3. Кочетков А. И., Остроумова О. Д., Кравченко Е. В., О. В. Бондарец, Т. Ф. Гусева. Сочетанная терапия ингибиторами протонной помпы и клопидогрелом: фокус на сердечно-сосудистый риск. *Consilium Medicum*. 2019. № 21 (1). P. 56-66. DOI: 10.26442/20751753.2019.1.190194.
4. Лазебник Л.Б., Щербаков П.Л. Гастроэнтерология. Болезни взрослых. /под ред. Л.Б. Лазебника, П.Л. Щербакова. М: Специальное Издательство Медицинских Книг, 2011. 512 с.
5. Манешина О. А., Белоусов Ю. Б.. Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия у пожилых пациентов. *Качественная клиническая практика*. 2008. №3. С. 90-93.
6. Методические руководства «Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста»: Минздрав России. 2018. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru>
7. Остроумова О. Д., Переверзев А. П., Краснов Г. С. Возможные нежелательные побочные реакции ингибиторов протонной помпы у больных пожилого и старческого возраста. *Лечебное дело*. 2018. № 4. P. 7-17. DOI: 10.24411/2071—5315— 2018—12060.
8. Остроумова О. Д., Переверзев А. П. Влияние ингибиторов протонной помпы на когнитивные функции и риск деменции. *Консилиум медикум. Неврология/Ревматология*. 2019, № 3.
9. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общ. ред. Д. А. Сычева. СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. 272 с.

10. Сайт Российского геронтологического научно-клинического центра. Available at: <http://rgnkc.ru/spetsialistam/metodicheskie-materialy> (дата обращения 17.06.2019).
11. Сычев Д. А., Бордовский С. П., Данилина К. С., Ильина Е. С.. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/ START критерии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016. № 25 (2).
12. Сычев Д.А., Жучков А.В., Терещенко О.В., Иващенко Д.В. Постепенная отмена (депрескرایбинг) бензодиазепиновых транквилизаторов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019. 11(1). P. 89-95.
13. Ткачева О. Н., Остроумова О. Д., Котовская Ю. В., Переверзев А. П., Краснов Г. С. Депрескرایбинг ингибиторов протонной помпы у пациентов пожилого и старческого возраста. *Клиническая фармакология и терапия*. 2019. 28(1). P. 70- 74. DOI 10.32756/0869—5490—2019—1-70.
14. Alexandra M. Kuhn-Thiel, Christel Wei., Martin Wehling, corresponding author and The FORTA authors/expert panel members. Consensus Validation of the FORTA (Fit fOR The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly. *Drugs Aging*. 2014. 31(2). P. 131- 140. doi: 10.1007/s40266—013—0146—0
15. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Apr. 67(4). P. 674-694. doi: 10.1111/jgs.15767.
16. Barry P., Gallagher P., Ryan C., O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing*. 2007. №36. P. 632-638.
17. Beijer H.J., de Blaey C.J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci*. 2017. Vol. 24; № 2. P. 46-54.

18. Denis O'Mahony, David O'Sullivan, Stephen Byrne, Marie Noelle O'Connor, Cristin Ryan, Paul Gallagher. STOPP/ START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015. Mar. 44(2). P. 213-218. doi: 10.1093/ageing/afu145.
19. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther*. 2011. 89(6). P. 845-854. doi:10.1038/clpt.2011.44
20. Gallagher P., O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing*. 2008. № 37. P. 673-679.
21. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility". *WHO*. 2014.
22. Grina D, Briedis V. The use of potentially inappropriate medications among the Lithuanian elderly according to Beers and EU(7)-PIM list - a nationwide cross-sectional study on reimbursement claims data. *J Clin Pharm Ther*. 2017. 42(2). P. 195-200. doi:10.1111/jcpt.12494
23. Hajjar E. R., Gray S. L., Slattum P. W., Starner C. I. et al. Geriatrics. In: DiPiro J. T., Talbert R. L., Yee G. C., Matzke G. R. et al. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 9th ed. McGrawHill Education 2014; P. 107-118.
24. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 2011. 171(11). P. 1013-1019. doi:10.1001/archinternmed.2011.215.
25. Handler SM, Shirts BH, Perera S, et al. Frequency of laboratory monitoring of chronic medications administered to nursing facility residents: Results of a national internetbased study. *Consult Pharm*. 2008. № 23. P. 387-395.

26. Handler SM, Hanlon JT, Perera S, et al. Consensus list of signals to detect potential adverse drug reactions in nursing homes. *J Am Geriatr Soc.* 2008. № 56. P. 808-815.
27. Hulisz D. Drug Therapy Management Series: Geriatric Disorders <https://lms.rn.com/getpdf.php/2055.pdf> (August 20, 2014).
28. Katzung B. G. Special Aspects of Geriatric Pharmacology. In: Katzung B. G., Masters S. B., Trevor A. J. *Basic & Clinical Pharmacology*. 12 ed. The McGraw-Hill Companies, 2012. P. 1051-1059.
29. Kostas T; Paquin A; Rudolph JL. Practical Geriatric Assessment. *Ag-ing Health.* 2013. 9(6). P. 579-591.
30. Kwan D., Farrell B. Polypharmacy: optimizing medication use in elderly patients *CGS Journal of CME.* 2014. 4(1). P. 21-27.
31. Lavan A. H., Gallagher P., Parson C., O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing.* 2017. 46(4). P. 600-607.
32. Lavan A. H., Gallagher P., O'Mahony D. Inter-rater reliability of STOPPFrail [Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy] criteria amongst 12 physicians. *European Journal of Clinical Pharmacology.* 2018. 74(3). P. 331-338.
33. Lucena MI, Andrade RJ, Tognoni G, Hidalgo R, Sanchez de la Cuesta F. Drug use for non-hepatic associated conditions in patients with liver cirrhosis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003. № 59. P. 71-6. <https://doi.org/10.1007/s00228-003-0586>
34. Merel S. E., Paauw D. S. Common Drug Side Effects and Drug-Drug Interactions in Elderly Adults in Primary Care *J Am Geriatr Soc.* 2017. 65(7). P. 1578-1585.
35. Muhlack DC, Hoppe LK, Stock C, Haefeli WE, Brenner H, Schöttker B. The associations of geriatric syndromes and other patient characteristics with the current and future use of potentially inappropriate medications in a large cohort

study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018. 74(12). P.1633-1644. doi:10.1007/s00228-018-2534-1

36. Nothelle, Stephanie K., et al. "Determinants of potentially inappropriate medication use in long-term and acute care settings: a systematic review." *Journal of the American Medical Directors Association* 18.9 (2017): 806-e1.

37. O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine.*2010. № 1. P.45-51.

38. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med.* 2010. 12. 170(13). P.1142-8.

39. Perianez-Parraga L1, Martinez-Lopez I, Ventayol-Bosch P, Puigventos-Latorre F, DelgadoSanchez O. Drug dosage recommendations in patients with chronic liver disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012. Apr. 104(4). P. 165-84.

40. Petrovic M, Somers A, Onder G. Optimization of Geriatric Pharmacotherapy: Role of Multifaceted Cooperation in the Hospital Setting. *Drugs Aging.* 2016. 33(3). P. 179-88.

41. Rizza A., Kaplan V., Senn O. et al. Age- and gender-related prevalence of multimorbidity in primary care: the Swiss fire project. *BMC Fam Pract.* 2012. doi: 10.1186/1471-2296-13-113.

42. Rochon P. A. Drug prescribing for older adults www.uptodate.com (Oct 11, 2016).

43. Sloss A, Kluber P. Prescribing in liver disease. *Aust Prescrib.* 2009. № 32. P. 32-5. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2009.018>.

44. Steinman MA, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium". *JAMA.* 2010. 304(14). P. 1592-1601. doi:10.1001/jama.2010.1482

45. Tan J.L, Eastment J.G, Poudel A, Hubbard RE. Age-Related Changes in Hepatic Function: An Update on Implications for Drug Therapy. *Drugs Aging*. 2015 Dec. 32(12). P. 999-1008.
46. Tangiisuran B, Scutt G, Stevenson J, Wright J, Onder G, et al. Development and Validation of a Risk Model for Predicting Adverse Drug Reactions in Older People during Hospital Stay: Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) Model. *PLoS ONE* 9(10): e111254.
47. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015.71(12). P. 1415-1427. doi:10.1007/s00228-015-1954-4
48. Wallace M. Medication Usage. In: *Wallace M. Essentials of Gerontological Nursing*. Springer Publishing Company, 2008. P. 175-194.
49. Wahab MS, Nyfort-Hansen K, Kowalski SR. Inappropriate prescribing in hospitalised Australian elderly as determined by the STOPP criteria. *Int J Clin Pharm*. 2012. 34(6). P.855-862. doi:10.1007/s11096-012-9681-8
50. Wooten J. M. Pharmacotherapy Considerations in Elderly Adults. *South Med J*. 2012. 105(8). P. 437- 445.
51. Yourman L. C., Lee S. J., Schonberg M. A. et al. Prognostic indices for older adults: a systematic review. *JAMA*. 2012.307(2). P. 82-192.
52. <https://www.medicalalgorithms.com/gerontonet-adrrisk-score-of-older-et-al-for-determiningrisk-of-adverse-drugreactions-in-a-hospitalized-geriatric-patient>.

Національний фармацевтичний університет

Факультет _____ фармацевтичний факультет
Кафедра _____ клінічної фармакології та клінічної фармації
Ступінь вищої освіти _____ другий магістерський
Спеціальність _____ 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма _____ Клінічна фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
клінічної фармакології
та клінічної фармації

Катерина ЗУПАНЕЦЬ

«13» вересня 2021 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Анастасії БУРКОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи «Підходи до підвищення раціональності фармакотерапії у літніх хворих терапевтичного профілю», керівник кваліфікаційної роботи Ольга ТАРАСЕНКО, к.мед.н., доцент затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2021 року № 544
2. Строк подання здобувачем вищої освіти випускної кваліфікаційної роботи: грудень 2021 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: поліпрагмазія; пацієнти похилого та старечого віку; безпека терапії, профілактика поліпрагмазії.
4. Зміст розрахунково–пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести літературний огляд з питань поліпрагмазії у пацієнтів похилого та старечого віку; вивчити частоту поліпрагмазії та структуру призначення потенційно небезпечних комбінацій лікарських засобів у пацієнтів похилого та старечого віку в стаціонарі терапевтичного профілю; за результатами розробити рекомендації з профілактики поліпрагмазії.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 7 таблиць, 5 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 1	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ		
Розділ 2	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ		
Розділ 3	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ		
Розділ 4	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ		

7. Дата видачі завдання: «13» вересня 2021 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Аналіз літературних джерел	Вересень 2021 р.	виконано
2	Розробка анкети та проведення дослідження	Вересень 2021 р.	виконано
3	Статистична обробка отриманих даних	Жовтень – листопад 2021р.	виконано
4	Розробка практичних рекомендацій з фармацевтичної опіки для фахівців фармації та пацієнтів	Листопад 2021 р.	виконано
5	Остаточне оформлення роботи та подання її до захисту	Грудень 2021 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____
 Керівник кваліфікаційної роботи _____

Анастасія БУРКОВА
 Ольга ТАРАСЕНКО

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Анастасії БУРКОВОЇ

на тему: «Підходи до підвищення раціональності фармакотерапії у літніх хворих терапевтичного профілю»

Актуальність теми. Фармакотерапія в осіб похилого та старечого віку має ряд особливостей, що якісно відрізняють її від терапії осіб середнього та молодого віку. Так, у літніх пацієнтів є певні вікові зміни організму, які змінюють фармакокінетику та можуть призводити до передозування або кумуляції лікарських засобів (ЛЗ) в організмі; крім того, доволі часто у літніх людей основний патологічний стан супроводжується супутніми патологіями, що вимагають одночасного застосування кількох ЛЗ (поліпрагмазія). Все це може стати причиною підвищення у цієї категорії пацієнтів ризику розвитку небажаних реакцій (НР), у тому числі серйозних і з летальним кінцем. Як поліпрагмазія, так і нераціональне використання ЛЗ широко поширені серед людей похилого віку, тому необхідні стратегії підвищення якості та безпеки призначення ЛЗ, в основному за рахунок відмови від нераціонального використання ліків.

В Україні об'єктивний аналіз і використання сучасних підходів до раціональної фармакотерапії найбільш поширених захворювань у людей похилого віку залишаються досить актуальною проблемою, що обумовлено низькою обізнаністю лікарів щодо інструментів для усунення неадекватної поліпрагмазії та, як наслідок, невикористання їх у повсякденній діяльності.

Враховуючи вищезазначене наша робота була присвячена проблемам раціонального використання ЛЗ у пацієнтів літнього та старечого віку в стаціонарі терапевтичного профілю.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. В дослідженні вперше розглянуто загальну поширеність використання потенційно невідповідних лікарських засобів хворим літнього та старечого віку у терапевтичному відділенні Також визначено найбільш розповсюджені у використанні потенційно невідповідні лікарські засоби та фактори, які пов'язані з таким використанням. За результатами роботи були розроблені рекомендації для лікарів з підвищення раціональності фармакотерапії осіб літнього та старечого віку.

Оцінка роботи. За актуальністю, структурою, сучасними методологічними підходами, науковим рівнем, об'ємом проведених досліджень кваліфікаційна робота Анастасії БУРКОВОЇ відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____ Ольга ТАРАСЕНКО

«10» грудня 2020 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Анастасії БУРКОВОЇ

на тему: «Підходи до підвищення раціональності фармакотерапії у літніх хворих терапевтичного профілю»

Актуальність теми. Старіння населення – найважливіша медична, соціальна, економічна проблема сучасності, що зумовлена збільшенням середньої тривалості життя, зниженням народжуваності та відсотка осіб молодого віку. У зв'язку з цим дана проблема вимагає невідкладного вирішення важливих питань у галузі охорони здоров'я, найважливішим з яких є забезпечення ефективною та безпечною фармакотерапії людей похилого та старечого віку. Саме у зв'язку з цим раціональне використання лікарських засобів серед літніх громадян є особливо важливим.

Надана на рецензування кваліфікаційна робота саме присвячена питанням раціональної фармакотерапії пацієнтів літнього та старечого віку на основі аналізу карт стаціонарного хворого та листів лікарських призначень пацієнтів похилого та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару. В роботі показано необхідність врахування вікових особливостей перебігу фармакодинаміки та фармакокінетики лікарських засобів у пацієнтів похилого віку, зроблено акценти на важливість раціонального вибору лікарських засобів пацієнтам похилого та старечого віку, на зменшення поліпрагмазії при лікуванні літніх пацієнтів з поліморбідними станами, звернено увагу на особливості дозування ЛЗ. Магістрантом вивчено також рівень розповсюдженості використання потенційно невідповідних лікарських засобів у пацієнтів літнього та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару.

Теоретичний рівень роботи. В представленій на рецензію роботі автором опрацьовано великий обсяг наукових джерел з відповідної тематики. Вперше проведено аналіз карт стаціонарного хворого та листів лікарських призначень, пацієнтів похилого та старечого віку терапевтичного відділення стаціонару. На підставі проведеного дослідження автор показав необхідність тісного зв'язку провізора з лікарем з питань безпеки лікування літніх пацієнтів та запропонував рекомендації для лікарів з підвищення раціональності фармакотерапії осіб літнього та старечого віку.

Висновки, зроблені автором, та положення кваліфікаційної роботи ґрунтуються на достатній кількості спостережень

Пропозиції автора по темі дослідження. Автором на основі отриманих результатів запропоновано алгоритм бесіди з лікарем терапевтичного відділення лікарні стосовно підвищення якості та безпеки терапії літніх хворих, що знаходяться на лікуванні у відділенні.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

За результатами проведеного дослідження магістрантом було розроблено алгоритм бесіди з лікарем терапевтичного відділення лікарні стосовно підвищення якості та безпеки терапії літніх хворих, що знаходяться на лікуванні у відділенні. Також визначено найбільш розповсюджені у використанні потенційно невідповідні лікарські засоби та фактори, які пов'язані з таким використанням. За результатами роботи були розроблені рекомендації для лікарів з підвищення раціональності фармакотерапії осіб літнього та старечого віку.

Недоліки роботи. В роботі присутні стилістичні та орфографічні помилки, є зауваження до оформлення окремих літературних посилань, що не впливає на значущість і загальний позитивний відгук.

Загальний висновок і оцінка роботи. Представлена робота Анастасії БУРКОВОЇ за актуальністю, глибиною та об'ємом проведених досліджень повністю відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, заслуговує позитивної оцінки та може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету, а автор заслуговує на присвоєння другого (магістерського) рівня вищої освіти.

Рецензент _____

Максим ГОЛЯНИЦЕВ

«16» грудня 2020 р.

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Кирило ПЛУЖНИК до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Клінічна фармація на тему: «Підходи до підвищення раціональності фармакотерапії у літніх хворих терапевтичного профілю»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Анастасія БУРКОВА виконав весь обсяг робіт у повному обсязі. Робота може бути рекомендована до подачі в ЕК НФаУ для подальшого захисту кваліфікаційної роботи.

Керівник кваліфікаційної роботи

Ольга ТАРАСЕНКО

«10» грудня 2021 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Анастасія БУРКОВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
клінічної фармакології та клінічної фармації

Катерина ЗУПАНЕЦЬ

«___» грудня 2021 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2022 р.

з оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

_____ /Наталія БЕЗДІТКО/