

УДК 615.035/.036:616-001-053.9

Т.Б. Ривак

**ОЦІНКА РАЦІОНАЛЬНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ В ГЕРІАТРИЇ  
(НА ПРИКЛАДІ ПАЦІЄНТІВ ТРАВМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ)**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації,  
м. Львів, Україна*

e-mail: tanita05@yandex.ru

**Резюме:** Проведено дослідження із порівняльної оцінки раціональності та безпеки призначень фармакотерапії у пацієнтів похилого віку травматологічного профілю, через виявлення ліко-пов'язаних проблем (drug-related problems, DRP). Встановлено, що у 25 та 28 пацієнтів 2-ох закладів охорони здоров'я ідентифіковано 4 однакові основні рубрики DRP, серед яких найбільшу частку склали лікові взаємодії – 62% та 57% відповідно; технічні проблеми – 16% vs 18%; проблеми вибору лікарських засобів – по 16% і проблеми дозування – 6% vs 8%. У результаті проведеного дослідження нами доведено наявність потенційного негативного впливу на безпеку та раціональність фармакотерапії, аналізованих пацієнтів похилого віку, оскільки виявлені поліпрагмазія (100% випадків), недотримання інструкцій для медичного застосування лікарських засобів (88%), призначення декількох ліків із однієї фармакотерапевтичної групи (6%), неврачування супутньої патології та вікових фармакокінетичних змін хворих (6%).

**Ключові слова:** пацієнти похилого віку, нестероїдні протизапальні засоби, ліко-пов'язані проблеми (DRP).

**Вступ.** За прогнозами ВООЗ, у найближче десятиліття кількість жителів планети, яким виповниться 60 років, перевищить мільярд. В Україні їх частка в загальній чисельності населення становить 21,4%, має стійку тенденцію до зростання і є однією з найвищих у світі<sup>2</sup>.

У клінічній практиці захворювання опорно-рухового апарату за частотою займають 2-е місце після артеріальної гіпертензії, що становить 27% усіх звернень до лікаря<sup>3</sup>.

Лікарськими засобами (ЛЗ), які найчастіше призначаються для фармакотерапії (ФТ) цих захворювань є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), проте, саме з цією групою ЛЗ пов'язана найбільша кількість ризиків щодо розвитку побічних реакцій (ПР) та серйозних лікових ускладнень<sup>6,8,13,16</sup>.

Результати мета-аналізу 65 рандомізованих контрольованих досліджень, включених до Кокрайнівського систематичного огляду (2011 р.), показали, що НПЗЗ є ефективними для короткотермінового полегшення симптомів у пацієнтів із гострим і хронічним болем. Проте, цей фармакологічний ефект переважно нетривалий, а за силою дії, як засвідчили результати огляду, відсутня суттєва відмінність між різними НПЗЗ у межах цієї ФТ групи загалом.

Селективні інгібітори ЦОГ-2 продемонстрували менше ПР у порівнянні з неселективними НПЗЗ. Однак, застосування інгібіторів ЦОГ-2 асоціювалося із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, у певних груп пацієнтів<sup>12</sup>.

Згідно даних 4-го офіційного річного звіту США, присвяченого оцінці якості ФТ, близько 55% медикаментозних помилок, пов'язаних із некоректним застосуванням ЛЗ, були допущені стосовно пацієнтів похилого віку. Із 192000 цих помилок, лише 1/2 вдалося попередити, 514 помилок – вимагали подовження терміну госпіталізації хворих, 47 – реанімаційних заходів, а 20 – призвели до смерті пацієнтів<sup>10</sup>.

Середньостатистична кількість ЛЗ для 1-ї особи старше 65 років становить 2-6 рецептурних ЛЗ та 1-3 безрецептурних. При цьому, у 30% випадків використовують ліки, які не слід призначати особам похилого віку. Застосування 6 ЛЗ одночасно збільшує ризик ускладнень ФТ у осіб похилого віку в 14 разів порівняно з молодими. Причиною госпіталізації 5-17% пацієнтів похилого віку становлять ПР ЛЗ<sup>7</sup>. За результатами дослідження проведеного у Великій Британії 84% осіб похилого та старечого віку (67–97 років, у середньому 81 рік) отримують ЛЗ за nereкомен-

ISSN 2070-3112

«Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація»

2013, №1

дованими показаннями та/ або в дозах, що не узгоджуються з інструкцією для медичного застосування (ІМЗ) ЛЗ<sup>11</sup>.

Проблема неконтрольованого та нераціонального призначення ЛЗ, зокрема НПЗЗ в геріатрії, надзвичайно актуальна як у світі, так і в Україні, що визначило мету, стратегію і тактику нашого дослідження.

**Мета дослідження:** проведення порівняльної оцінки раціональності та безпеки призначень ФТ у пацієнтів похилого віку травматологічного профілю, через виявлення ліко-пов'язаних проблем (*drug-related problems, DRP*).

**Матеріали та методи дослідження.** Дизайн дослідження: порівняльний ретроспективний аналіз 53 листків лікарських призначень (ЛЛП) (25 vs 28) пацієнтів травматологічного профілю, 2-х закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) (*далі ЗОЗ-1 і ЗОЗ-2*) стаціонарного типу м. Львова, виписаних у задовільному стані, з метою оцінки раціональності та безпеки застосування НПЗЗ та інших ЛЗ у призначених схемах ФТ. Інформаційним ресурсом для проведення аналізу слугували: ЛЛП; ІМЗ ЛЗ<sup>4</sup>; Державний формуляр ЛЗ<sup>5</sup>; клінічні протоколи, затверджені МОЗ України як еталон належної практики лікарських призначень ФТ<sup>1</sup>, дані доказової медицини (ДМ)<sup>12,15</sup>; контролер лікових взаємодій (ЛВ) – *drug interaction checker*<sup>9</sup>. Застосовано методи: системного аналізу, сучасного інформаційного пошуку, аналітичний, порівняльний, статистичний, клініко-фармацевтичний, клініко-фармакологічний. У ході виконання дослідження конфліктів інтересів не було.

Статистичну обробку даних здійснювали у середовищі комп'ютерної програми *STATISTICA v 8.0*. Основні параметри дослідження представлені за допомогою описової статистики (табл. 1).

Таблиця 1. Описова статистика основних параметрів дослідження

Параметр	ЗОЗ-1	ЗОЗ-2
К-сть пацієнтів, N	25	28
Середній вік, роки $\pm$ SD	75,3 $\pm$ 6,3	71,8 $\pm$ 5,5
Віковий діапазон, роки min-max	65-88	65-86
Розподіл за статтю, чол. (%); жін. (%)	7 (28%); 18 (72%)	14 (50%); 14 (50%)
Середня к-сть застосованих ЛЗ $\pm$ SD	5,7 $\pm$ 2,3	5,1 $\pm$ 2,1
Середня к-сть виявлених DRP $\pm$ SD	11,2 $\pm$ 8,3	12 $\pm$ 6,6
Середня тривалість перебування в стаціонарі, дні $\pm$ SD	8,5 $\pm$ 4,3	14,5 $\pm$ 6,9

Для кожного із досліджуваних параметрів визначали середнє значення та стандартне відхилення по вибірці (*standard deviation, SD*). Нормальність розподілу кількісних даних перевіряли за тестом *Шapiro-Уїлка*. Для порівняльної оцінки якісних показників у досліджуваних групах використовували таблиці спряженості із застосуванням критерію  $\chi^2$ . Зміни вважали достовірними при значенні  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Статистично значимої відмінності між основними параметрами дослідження у пацієнтів ЗОЗ-1 і ЗОЗ-2 не встановлено, окрім тривалості перебування у стаціонарі, яка достовірно вища у ЗОЗ-2 ( $p < 0,001$ ). Таким чином, середній вік усіх аналізованих пацієнтів – 73,6 $\pm$ 5,5 років, середня кількість ЛЗ, застосованих у 1 хворого становила 5,4 $\pm$ 2,2, а кількість виявлених ліко-пов'язаних проблем (DRP) у середньому на 1 ЛЛП склала 11,6 $\pm$ 7,5.

У аналізованих пацієнтів діагностовано наступні захворювання: основні – вивихи, переломи верхніх і нижніх кінцівок (стегнова, плечова, гомілкорова, ступнева кістки), остеохондроз, остеоартроз колінних суглобів, а також супутні – мікроінсульт, атеросклероз, кардіосклероз, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, цукровий діабет, бронхіальна астма, травматичний неврит, залізодефіцитна анемія, рак нирки.

Загалом 25 та 28 пацієнтам 2-х ЗОЗ, призначено по 142 ЛЗ. Результати проведеної нами стандартизації цих ЛЗ за ФТ групами засвідчили, що найбільшу частку у ЗОЗ-1 і ЗОЗ-2 склали НПЗЗ – 47% та 30% відповідно, а також антикоагулянти – 15% vs 18% (рис. 1–2).

Відмінністю серед призначень є те, що у пацієнтів ЗОЗ-2 наявна група міорелаксантів, а ЗОЗ-1 – антигістамінні I покоління (димедрол); усі інші ФТ групи аналогічні.

Вагому частку (8% – ЗОЗ-1 і 17% – ЗОЗ-2) склали різні ЛЗ (метамізол натрію, тіотриазолін, ЛЗ заліза, кордарон, дигоксин, аспекард, папаверин, дибазол тощо), віднесені нами до групи «інші», оскільки більшість із них застосовувались для ФТ супутньої патології.

Разом із тим, низка ЛЗ (відхаркуюча мікстура, кардіомагніл, карсил, геровітал, асафен, мотиліум, гуталакс, церукал, метоклопрамід, вітамін С, тіамін, піридоксин) призначені в аналізованих ЛЛП недоцільно, оскільки не ввійшли у жоден із чинних клінічних протоколів ні за основною, ні за супут-

ньою патологією, тобто, мета застосування цих ЛЗ невизначена.

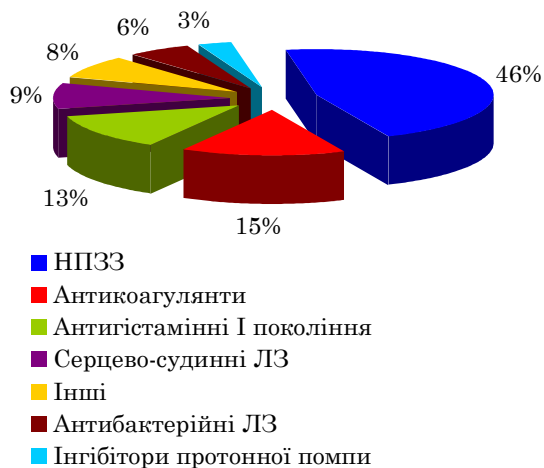


Рис.1. Розподіл ЛЗ (n=142), призначених 25 пацієнтам 303-1, за ФТ групами

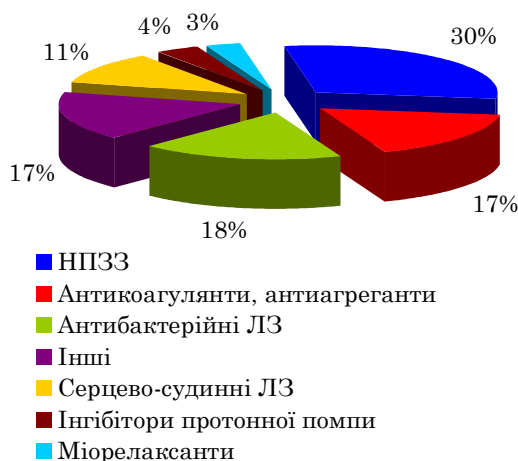


Рис.2. Розподіл ЛЗ (n=142), призначених 28 пацієнтам 303-2, за ФТ групами

Загалом 25 пацієнтам 303-1 було призначено 4 НПЗЗ за міжнародною непатентованою назвою (МНН) (диклофенак, кеторолак, декскетопрофен, мелоксикам), а 28 пацієнтам 303-2 – 5 НПЗЗ (диклофенак, кеторолак, декскетопрофен, мелоксикам та німесулід).

За результатами дослідження встановлено, що у 25 та 28 пацієнтів 2-ох ЗОЗ ідентифіковано однакові основні DRP, серед яких найбільшу частку склали ЛВ – 62% та 57% відповідно; технічні проблеми – 16% vs 18%; проблеми вибору ЛЗ – по 16% і проблеми дозування – 6% vs 8% (рис. 3–4).

Загальна кількість DRP у проаналізованих ЛЛП 303-1 та 303-2 склала 280 vs 336 відповідно.

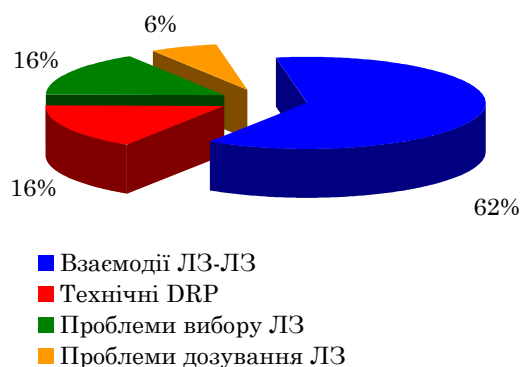


Рис.3. Частка виявлених DRP (n=280), у аналізованих 25 ЛЛП 303-1

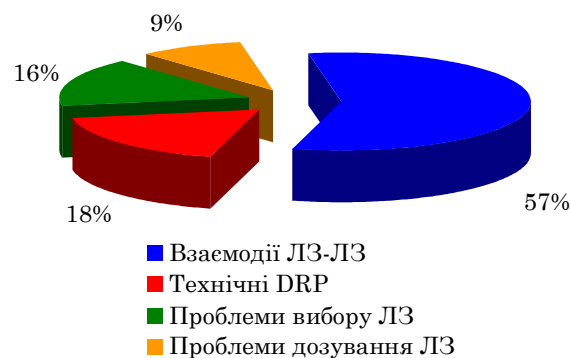


Рис.4. Частка виявлених DRP (n=336), у аналізованих 28 ЛЛП 303-2

У подальшому нами здійснено деталізовану стандартизацію виявлених DRP по кожному із 2-х ЗОЗ.

У 25 пацієнтів 303-1 деталізація стосується, в першу чергу, рубрики – проблема вибору ЛЗ, до якої належать: неналежне дублювання ЛЗ із однієї ФТ групи (n=22); некоректний вибір ЛЗ (n=18); наявні протипоказання до застосування (n=2); неналежний шлях введення ЛЗ (n=2) та рубрики – проблема дозування, в яку увійшли перевищені тривалість ФТ (n=12) та кратність застосування ліків (n=4) (рис. 5).

Результати проведеного аналізу засвідчили, що у пацієнтів 303-1 достовірно вища кількість серйозних ЛВ порівняно із пацієнтами 303-2 (p<0,01), а також наявна проблема «перевищена кратність застосування ЛЗ» на відміну від 303-2, де ця рубрика відсутня (рис. 6).

Разом із тим, здійснивши деталізовану класифікацію DRP у пацієнтів 303-2 (рис. 6), виявлено підрубрику «немає показань до застосування ЛЗ», яка відсутня у пацієнтів 303-1, а також доведено, що проблема перевищення тривалості застосування ЛЗ у 303-2 достовірно переважає порівняно із 303-1 (p=0,001).

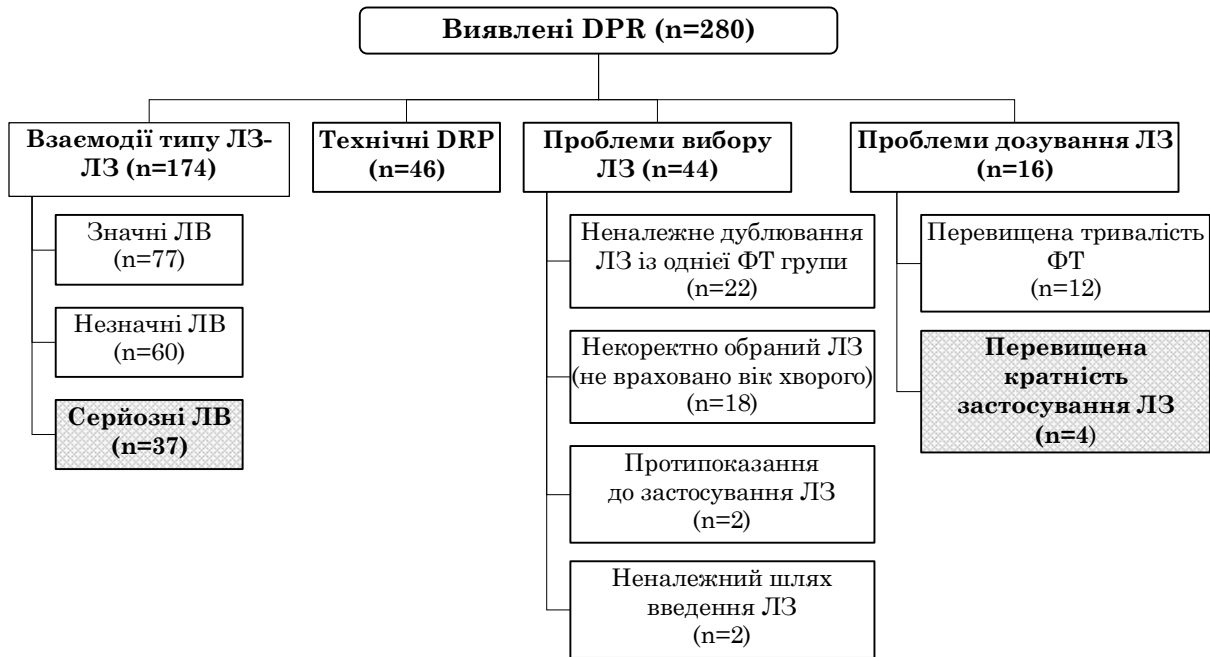


Рис. 5. Деталізована класифікація виявлених DPR у 25 пацієнтів 303-1

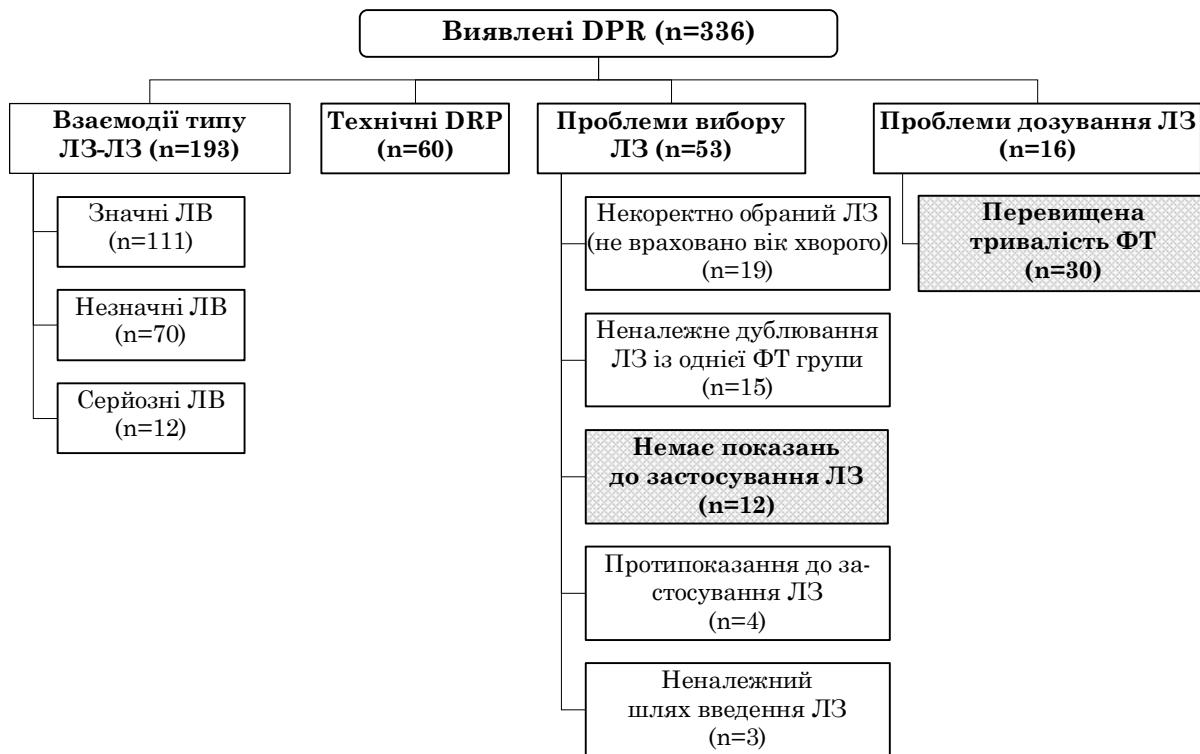


Рис. 6. Деталізована класифікація виявлених DPR у 28 пацієнтів 303-2

Наступний етап нашого дослідження передбачав аналіз та розподіл виявлених ЛВ за ступенем їх безпечності на серйозні, значні (клінічно значущі) та незначні. Згідно проведеного розподілу встановлено, що най-

більшу частку у 2-х 303 склали значні ЛВ – 44% та 58% у 303-1 і 303-2 відповідно, а кількість серйозних ЛВ у 303-1 порівняно із 303-2 у 3 рази вища і становить 21% vs 6% (рис. 7-8).

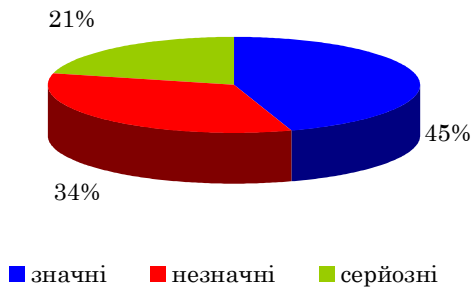


Рис. 7. Частка виявлених ЛВ (n=174) у ЗОЗ-1

Згідно із класифікацією наведеною у контролері ЛВ (*drug interaction checker*), розміщеному на сайті *medscape.com*, серйозні взаємодії типу ЛЗ-ЛЗ потребують пошуку альтернативи щодо вибору ЛЗ, оскільки є недопустимими та небезпечними, а сумісне застосування таких комбінацій ліків може становити

загрозу життю хворого та/або призводити до серйозних ускладнень ФТ.

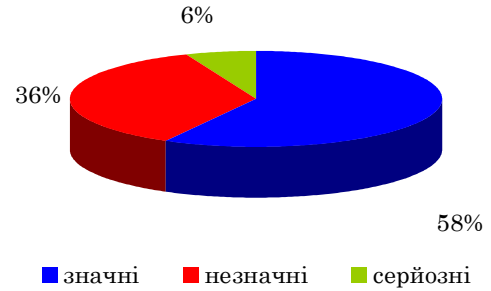


Рис. 8. Частка виявлених ЛВ (n=193) у ЗОЗ-2

Загалом у проаналізованих ЛЛП ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2 серйозні ЛВ зустрічалися у 49-ти випадках (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика серйозних ЛВ, виявлених у ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2

ЛЗ+ЛЗ	Результат і механізм взаємодії	n=49
цефтріаксон / цефоперазон + беміпарин / гепарин / варфарин / еноксапарин	цефтріаксон, цефоперазон ↑* ефект беміпарину, гепарину, варфарину (фармакодинамічний синергізм)	15
диклофенак / мелоксикам + кеторолак	ЛЗ взаємно ↑ токсичність один одного (фармакодинамічний синергізм)	12
беміпарин / гепарин + варфарин	різко ↑антикоагулянтна дія (високий ризик кровотеч)	8
аспірин + кеторолак	взаємно ↑ токсичність один одного (фармакодинамічний синергізм)	6
орнідазол/метронідазол + варфарин	орнідазол, метронідазол ↑ рівень варфарину в крові через пригнічення метаболізму	4
омепразол + дигоксин	омепразол ↑ дію дигоксину через збільшення рН шлункового соку	1
аміодарон + дигоксин	аміодарон ↑ дію дигоксину, як основний катіонний ЛЗ конкурує за кліренс у ниркових каналцях	1
флуконазол + варфарин	флуконазол ↑ рівень варфарину в крові через пригнічення метаболізму	1
фенобарбітал (входить до складу корвалтабу) + еноксапарин	фенобарбітал ↓** ефект еноксапарину через прискорення його метаболізму	1

Примітка: \*↑ – збільшують; \*\*↓ – знижують.

Значні ЛВ траплялися найчастіше, у проаналізованих 53 ЛЛП 2-х ЗОЗ їх кількість склала 188 випадків. За даними *medscape.com* значні ЛВ – клінічно значущі взаємодії ЛЗ, які потребують особливо ретельного моніторингу певних показників у пацієнта з боку лікаря (наприклад, у пацієнтів із переломом кінцівки та супутньою серцевою не-

достатністю, що вимагає призначення як НПЗЗ, так і серцевих глікозидів (дигоксин) слід контролювати рівень калію в крові).

Такі поєднання ЛЗ можливі лише у випадку крайньої необхідності. Приклади значних (клінічно значущих) ЛВ, виявлених у ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2 представлено в табл. 3.

Таблиця 3. Приклади значних (клінічно значущих) ЛВ, виявлених у ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2

ЛЗ+ЛЗ	Результат і механізм взаємодії
1	2
кеторолак + дигоксин	↑*рівень калію в сироватці (ризик гіперкаліємії)
варфарин + диклофенак	↑антикоагулянтна дія (ризик кровотеч)

Продовження табл. 3

1	2
беміпарин / еноксапарин + мелоксикам / кеторолак / аспірин / німесулід / диклофенак / декскетопрофен	↑ антикоагулянтна дія (ризик кровотеч)
флуконазол + варфарин	флуконазол ↑ дію варфарину, впливаючи на печінкові ферменти метаболізму
орнідазол + варфарин	орнідазол ↑ дію варфарину, впливаючи на печінкові ферменти метаболізму
цефтріаксон + варфарин	цефтріаксон ↑ ефект варфарину, внаслідок пригнічення вироблення вітаміну К кишковою флорою
диклофенак / мелоксикам + декскетопрофен	- ↑ антикоагулянтна дія (ризик кровотеч) - ↑ рівень калію в сироватці (ризик гіперкаліємії)
аспірин + кеторолак / німесулід / декскетопрофен	- ↑ антикоагулянтна дія (ризик кровотеч) - ↑ рівень калію в сироватці (ризик гіперкаліємії)
німесулід + кеторолак	- ↑ антикоагулянтна дія (ризик кровотеч) - ↑ рівень калію в сироватці (ризик гіперкаліємії)
мелоксикам / декскетопрофен / диклофенак / кеторолак + фуросемід	НПЗЗ ↑, а фуросемід ↓** рівень калію в сироватці. Ефект взаємодії нез'ясований, слід бути обережними
диклофенак / декскетопрофен + ципрофлоксацин	↑ ризик стимуляції ЦНС і судом з високими дозами фторхінолонів. Механізм взаємодії невідомий
диклофенак / декскетопрофен + К, Mg-аспарагінат	↑ рівень калію в сироватці (ризик гіперкаліємії)
К, Mg-аспарагінат + фуросемід	К, Mg-аспарагінат ↑, а фуросемід ↓ рівень калію в сироватці. Ефект взаємодії нез'ясований, слід бути обережними
еноксапарин + аспірин	↑ антикоагулянтна дія (ризик кровотеч). При сумісному застосуванні спостерігається адитивний ефект, призначають у разі нестабільної стенокардії, не Q-утворюючого інфаркту міокарда
еноксапарин + аспірин	взаємне ↑ токсичності через фармакодинамічний синергізм. У випадку необхідності одночасного застосування низьких доз аспірину та антикоагулянтів або антиагрегантів для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, слід бути дуже обережними
домперидон + метоклопрамід	↑ допамінергічних ефектів, включно із екстрапірамідними симптомами та злов'язисним нейролептичним синдромом
еноксапарин / диклофенак / декскетопрофен / мелоксикам + лізину есцинат	↑ антикоагулянтна дія (ризик кровотеч)
димедрол + морфін (входить до складу омнопону)	- димедрол ↑ дію морфіну, впливаючи на печінкові ферменти метаболізму CYP2D6 - ↑ седативна дія

Примітка: \* ↑ – зростає, посилює; \*\* ↓ – знижується.

До незначних ЛВ належать клінічно незначущі взаємодії, проте при певних станах (супутня патологія печінки, кишківника, нирок тощо), можуть мати суттєве клінічне зна-

чення і підлягати моніторингу. Загалом незначні ЛВ, виявлені у 2-х ЗОЗ становили 130 випадків, їх приклади наведено в табл. 4.

Таблиця 4. Приклади незначних ЛВ, виявлених у ЗОЗ-1 та ЗОЗ-2

ЛЗ+ЛЗ	Результат і механізм взаємодії
1	2
омепразол + диклофенак	омепразол ↑* дію диклофенаку, впливаючи на печінкові ферменти метаболізму
орнідазол + мелоксикам	орнідазол ↑ дію мелоксикаму, впливаючи на печінкові ферменти метаболізму
диклофенак / аспірин + кеторолак / декскетопрофен / німесулід / мелоксикам	диклофенак ↑ дію кеторолаку, як аніонний ЛЗ конкурує за кліренс у ниркових каналцях
метронідазол + диклофенак / мелоксикам	метронідазол ↑ дію диклофенаку, впливаючи на печінкові ферменти метаболізму CYP2C9/10

Продовження табл. 4

1	2
метронідазол + домперидон	метронідазол ↑ рівень домперидону, впливаючи на печінкові/кишкові ферменти метаболізму CYP3A4
аміодарон + диклофенак	аміодарон ↑ дію диклофенаку, впливаючи на печінкові ферменти метаболізму
цефтріаксон + диклофенак / декскетопрофен / аспірин / кеторолак / мелоксикам	цефтріаксон ↑ дію диклофенаку, як кислотний (аніонний) ЛЗ конкурує за кліренс у ниркових каналцях
декскетпрофен / мелоксикам / диклофенак / кеторолак + фуросемід	НПЗЗ ↓** ефект фуросеміду через фармакодинамічний антагонізм. НПЗЗ ↓ синтез простагландинів
цефтріаксон + фуросемід	цефтріаксон ↑ токсичність фуросеміду через фармакодинамічний синергізм. ↑ ризик нефротоксичності
димедрол + кодеїн (входить до складу омнопону)	димедрол ↑ дію кодеїну, впливаючи на печінкові ферменти метаболізму CYP2D6
аскорбінова кислота + цефтріаксон / декскетопрофен	аскорбінова кислота ↑ дію цефтріаксону, як кислотний (аніонний) ЛЗ конкурує за кліренс у ниркових каналцях
димедрол + кодеїн	- димедрол ↑ рівень або ефект кодеїну шляхом впливу на печінкові ферменти метаболізму CYP2D6 - дифенгідрямін ↓ ефекти кодеїну шляхом зниження метаболізму. ↓ перетворення кодеїну в активний метаболіт морфін

Примітка: \* ↑ –підвищує, \*\* ↓ – знижує.

Проблема неналежного дублювання 2-ох ЛЗ із однієї ФТ групи спостерігалася у 22 випадках ЗОЗ-1 та 15 випадках ЗОЗ-2. Зокрема, дублювалися диклофенак і кеторолак, мелоксикам та кеторолак, беміпарин і варфарин, диклофенак та декскетопрофен тощо. Такі поєднання небезпечні, оскільки зростає ризик гастропатій та шлунково-кишкових кровотеч і збільшується їх токсичний вплив на організм, особливо в осіб похилого віку, фармакокінетичні процеси яких значно змінені.

Проблема перевищення тривалості застосування НПЗЗ спостерігалася 12 разів у 25 ЛЛП ЗОЗ-1 та 30 – у 28 ЛЛП ЗОЗ-2, зокрема у 3-х випадках ФТ диклофенаком, кеторолаком та мелоксикамом тривала 14 днів (згідно з ІМЗ 2-5 днів), а декскетопрофеном у 1-му ЛЛП аж 27 днів, що значно підвищує ризик розвитку ПР, зокрема пов'язаних із віком пацієнтів. Достовірно доведено, що виокремлена проблема більш характерна для ЗОЗ-2 порівняно із ЗОЗ-1 (p<0,001).

Окремо слід зазначити, що у 2-ох ЛЛП ЗОЗ-1 та 11-ти ЛЛП ЗОЗ-2 виявлено поєднання проблем перевищення тривалості застосування та дублювання ЛЗ, зокрема кеторолак + диклофенак, декскетопрофен + ме-

локсикам, кеторолак + німесулід протягом 10 днів, що є життєво небезпечним і недопустимим, через високий ризик кровотеч, гіперкаліємії та взаємного посилення токсичності цих ліків. Достовірно доведено, що комбінація проблем перевищення тривалості застосування та дублювання ЛЗ у 5,5 разів частіше спостерігалася в пацієнтів ЗОЗ-2, ніж – ЗОЗ-1 (p<0,01).

Слід зазначити, що згідно даних ДМ при застосуванні НПЗЗ для підвищення безпеки ФТ необхідно призначати інгібітори протонної помпи (іПП), особливо у пацієнтів похилого віку, які належать до групи ризику щодо розвитку гастротоксичних ускладнень<sup>14,15</sup>. Проте, профілактика НПЗЗ-гастропатій у досліджуваних пацієнтів проводилась лише у 24% випадків (6 із 25 хворих) ЗОЗ-1 і 14% (4 із 28 пацієнтів) – ЗОЗ-2. Разом із тим, у 1-му випадку ФТ НПЗЗ здійснювалася на фоні супутньої виразки 12-типалої кишки, ускладненої кровотечею, що є категорично недопустимим.

На заключному етапі дослідження нами опрацьовано рекомендації, скеровані на лікаря щодо попередження і/або усунення типових помилок, виявлених у ЛЛП (табл. 5).

Таблиця 5. Рекомендації, скеровані на лікаря щодо попередження і/або усунення типових помилок, виявлених у ЛЛП

Некоректні призначення ЛЗ	Рекомендації, скеровані на лікаря щодо типових помилок, виявлених у ЛЛП
1	2
Гепарин / варфарин + Диклофенак / кеторолак	Уникати сумісного застосування НПЗЗ та антикоагулянтів, через високий ризик виникнення кровотеч

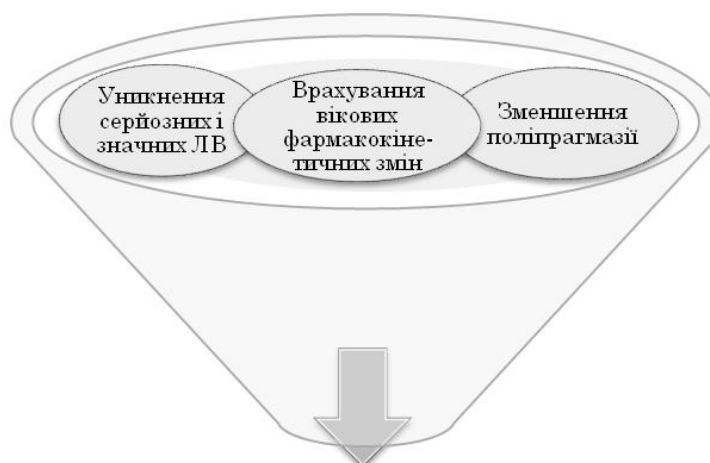
Продовження табл. 5.

1	2
Цефтріаксон / Орнідазол/ Метронідазол + Варфарин	Уникати сумісного застосування антибактерійних ЛЗ та варфарину, через посилення токсичності останнього
Диклофенак / Кеторолак / Мелоксикам	Уникати тривалого застосування НПЗЗ (більше 2-5 днів) через високий ризик розвитку важких ПР
Беміпарин + Варфарин / Кеторолак + Диклофенак	Уникати одночасного призначення кількох НПЗЗ і/або антикоагулянтів, оскільки зростає ризик гастропатій та шлунково-кишкових кровотеч і збільшується їх токсичність
Анальгін + Димедрол	Уникати поєднання розчину анальгіну з будь-якими іншими ЛЗ (в одному шприці) через фармацевтичну несумісність
Кеторолак (у осіб похилого віку)	Слід уникати застосування у осіб похилого віку, оскільки ЛЗ може спричинювати безсимптомні шлунково-кишкові кровотечі
Диклофенак (тривало)	Лікування диклофенаком (1 ампл. = 75 мг) рекомендується проводити у вигляді одноразової ін'єкції. За необхідності більш тривалої ФТ, її продовжують із застосуванням пероральних або ректальних лікових форм
Відсутність іПП у схемі ФТ	У пацієнтів похилого віку, застосування НПЗЗ слід здійснювати на фоні призначення іПП, через високий ризик розвитку гастротоксичних ускладнень ФТ

Отже, необхідно уникати: тривалого, а також одночасного застосування ЛЗ високого ступеня ризику щодо розвитку ПР (НПЗЗ + НПЗЗ, антикоагулянт + антикоагулянт, НПЗЗ + антикоагулянт, НПЗЗ + антикоагулянт + НПЗЗ), оскільки такі поєднання можуть призвести до небезпечних ускладнень і, навіть, загрожувати життю пацієнтів похилого віку; сумісного застосування антибактерійних ЛЗ та варфарину; тривалого застосування НПЗЗ (більше 2-5 днів); одночасного призначення кількох НПЗЗ і/або антикоагулянтів; поєднання розчину анальгіну з будь-якими іншими ЛЗ (в одному шприці), зокрема димедролом; слід також уникати застосування кеторолаку в осіб похилого віку, ос-

скільки він може спричинювати безсимптомні шлунково-кишкові кровотечі; лікування диклофенаком рекомендується проводити у вигляді одноразової ін'єкції. За необхідності більш тривалої ФТ, її продовжують із застосуванням пероральних або ректальних лікових форм; обов'язкове призначення іПП на фоні застосування НПЗЗ.

Таким чином, пріоритетними критеріями досягнення раціональності та безпеки застосування ЛЗ у геріатрії, згідно отриманих результатів дослідження вважаємо, перш за все, уникнення серйозних і значних ЛВ, обґрунтоване зменшення кількості призначених ліків (поліпрагмазії), а також врахування вікових фармакокінетичних змін (рис. 9).



РАЦІОНАЛЬНІСТЬ І БЕЗПЕКА ФТ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Рис. 9. Пріоритетні критерії досягнення раціональності та безпеки ФТ у пацієнтів похилого віку



За результатами проведеного дослідження встановлено, що попри те, що пацієнти виписані із стаціонару в задовільному стані, якість аналізованих схем ФТ незадовільна, оскільки у ЛЛП наявні: поліпрагмазія (100% випадків); недотримання ІМЗ ЛЗ (88%); призначення декількох ЛЗ із однієї ФТ групи

(6%); неврахування супутньої патології та вікових фармакокінетичних змін хворих (6%). Загалом все це сформувало потенційний негативний вплив на безпеку та раціональність ФТ, аналізованих пацієнтів похилого віку.

### Висновки:

1. За результатами проведеного нами дослідження встановлено, що у 25 та 28 пацієнтів 2-ох закладів охорони здоров'я ідентифіковано 4 однакові основні рубрики ліко-пов'язаних проблем (DRP), серед яких найбільшу частку склали лікові взаємодії – 62% та 57% відповідно; технічні проблеми – 16% vs 18%; проблеми вибору лікарських засобів – по 16% і проблеми дозування – 6% vs 8%. Загальна кількість DRP у проаналізованих листках лікарських призначень закладів охорони здоров'я 1 та 2 склала 280 vs 336 відповідно. Таким чином, можна припустити наявність ідентичних системних DRP у призначеннях фармакотерапії пацієнтам похилого віку у вітчизняних закладах охорони здоров'я.
2. Разом із тим, у 25 пацієнтів закладу охорони здоров'я 1 достовірно вища кількість серйозних лікових взаємодій порівняно із 28 пацієнтами закладом охорони здоров'я 2 ( $p=0,01$ ), а також наявна проблема «перевищена кратність застосування лікарського засобу» на відміну від закладу охорони здоров'я 2, де ця рубрика відсутня. Натомість у пацієнтів закладу охорони здоров'я 2, виявлено підрубрику «немає показань до застосування лікарсько-

го засобу», яка відсутня у пацієнтів закладу охорони здоров'я 1, а також доведено, що проблема перевищення тривалості застосування лікарського засобу більш характерна для закладу охорони здоров'я 2 порівняно із закладом охорони здоров'я 1 ( $p<0,001$ ). Достовірно доведено, що комбінація проблем перевищення тривалості застосування та дублювання лікарських засобів у 5,5 разів частіше спостерігалася в пацієнтів закладу охорони здоров'я 2, ніж 1 ( $p<0,01$ ).

3. Вважаємо доцільним і необхідним інформування лікарів щодо типових помилок призначень лікарських засобів, зокрема за результатами проведеного дослідження, що у подальшому дозволить покращити якість життя, підвищити ефективність та безпеку фармакотерапії пацієнтів похилого віку, а також попередити і/або мінімізувати ризик виникнення лікових ускладнень. Залучення клінічного провізора до процесу ідентифікації, аналізу та розробки адекватних заходів із попередження та уникнення DRP в геріатрії, зокрема через створення бази даних «Системні DRP», може стати, на нашу думку, перспективним напрямком професійної діяльності цього фахівця.

### Література:

1. База стандартів медичної допомоги в Україні станом на 26.12.2012 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/standards.html>
2. Безопасность лекарств: Руководство по фармаконадзору / Под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова. – К.: Морион, 2007. – 240 с.
3. Викторов А.П. Актуальные вопросы безопасности медикаментозной терапии остеоартроза у пациентов пожилого и старческого возраста / А.П. Викторов // *Новости медицины и фармации*. [Електронний ресурс]. – 2010. – №5 (311). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11804>
4. Державний реєстр лікарських засобів України. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>
5. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск 4. / Під редакцією В.С. Бліхара, В.І. Мальцева, А.М. Морозова, В.Д. Парія, А.В. Степаненко, Т.М. Думенко. – Державний експ. центр. МОЗ України. – 2012. – 1170 с.
6. Adverse drug relations as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients / M. Pirmochamed, S. James, S. Meakin [et al.] // *BMJ*. – 2004. – V. 329. – P. 15-19.
7. Bond C.A. Adverse drug reactions in United States hospitals / C.A. Bond // *Pharmacotherapy*. – 2006. – Vol. 26(5). – P. 601-608.
8. Comorbidity and polypharmacy in the elderly / A. Pilotto, C. Scarcelli, V. Niro [et al.] // *G. Gerontol.* – 2005. – V. 53. – P. 57-62.
9. Drug-interaction checker. [Електронний ресурс]. – 2013. – Режим доступу: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

10. *Fick D.M.* Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a U.S. consensus panel of experts / *D.M. Fick, J.W. Cooper, W.E. Wade* // *Arch. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 163(22). – P. 2716-2724.
11. *Hames A.* Unlicensed and off-label drug use in elderly people / *A. Hames, H.A. Wynne* // *Age Ageing.* – 2001. – Vol. 30 (6). – P. 530-531.
12. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain / *P.D. Roelofs, R.A. Deyo, B.W. Koes* [et. al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2011. – Iss. 2. – 85 p.
13. Observational study of upper gastrointestinal hemorrhage in elderly patients given selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs / *M. Mamdani, P.A. Rochon, D.N. Juurlink* [et.al.]// *BMJ.* – 2002. – V. 325. – P. 624.
14. *Philip Conaghan G.* A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity / *G. Philip Conaghan* // *Rheumatology International Clinical and Experimental Investigations.* [Електронний ресурс]. – 2011. Режим доступу: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00296-011-2263-6/fulltext.html>
15. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers / *A. Rostom, C. Dube, G. Wells* [et.al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2011. – Iss. 6. – 176 p.
16. The risk of upper gastrointestinal bleeding in elderly users of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs / *A. Pilotto, M. Francheschi, G. Leonardo* [et.al.]// *Angin Clin. Exp. Res.* – 2003. – V. 15. – P. 494-499.

УДК 615.035/.036:616-001-053.9

### ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ГЕРИАТРИИ (НА ПРИМЕРЕ ПАЦИЕНТОВ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ)

*Т.Б. Рывак*

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и медицинской стандартизации, г. Львов, Украина*

**Резюме:** Проведено исследование по сравнительной оценке рациональности и безопасности назначений фармакотерапии у пациентов пожилого возраста травматологического профиля, посредством обнаружения проблем, связанных с лекарствами (drug-related problems, DRP). В целом у 25 и 28 пациентов 2-х учреждений здравоохранения идентифицировано 4 одинаковые основные рубрики DRP, среди которых наибольшую долю составили лекарственные взаимодействия – 62 % и 57 % соответственно, технические проблемы 16% vs 18 %, проблемы выбора лекарств – по 16 % и проблемы дозировки – 6 % vs 8%. В результате проведенного исследования нами доказано наличие потенциального негативного влияния на безопасность и рациональность фармакотерапии, исследуемых пациентов пожилого возраста, поскольку выявлены полипрагмазия (100% случаев), несоблюдение инструкций для медицинского применения лекарственных средств (88 %), назначение нескольких лекарств с одной фармакотерапевтической группы (6 %), не учёт сопутствующей патологии и возрастных фармакокинетических изменений больных (6 %).

**Ключевые слова:** пациенты пожилого возраста, нестероидные противовоспалительные средства, связанные с лекарствами проблемы (DRP).

UDC 615.035/.036:616-001-053.9

### RATIONALITY AND SAFETY OF PHARMACOTHERAPY ASSESSMENT IN GERIATRICS (ON THE EXAMPLE OF TRAUMATOLOGICAL PROFILE PATIENTS)

*T.B. Ryvak*

*Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Department of clinical pharmacy, pharmacotherapy and medical standardization, Lviv, Ukraine*

**Summary:** A comparative assessment of rationality and safety of prescribing pharmacotherapy in elderly patients' of traumatological profile by means of identification of drug-related problems (DRP). In the analyzed 25 and 28 patients of 2 inpatient settings, 4 identical main rubrics of DRP were identified, with the largest being drug-drug interactions – 62% and 57%, respectively; technical problems – 16% vs 18%; drugs selection problems – by 16% and drugs dosage problems – 6% vs 8%. The study revealed the potential negative impact on the safety and rational pharmacotherapy of examined elderly patients, since the following aspects were detected: polypharmacy (100% of cases), failure to comply with instructions for medical use (88%), prescribing several drugs of one pharmacotherapeutical group (6%), neglect of comorbidity and age pharmacokinetic changes in patients (6%).

**Keywords:** elderly patients, non-steroidal anti-inflammatory drugs, drug-related problems (DRP).

*Надійшла до редакції 14.09.2013 р.*

ISSN 2070-3112

«Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація»

2013, №1