



Соціальна фармація в охороні здоров'я

Соціальна медицина і фармація: історія, сучасність та перспективи розвитку

УДК 615.15:616-053.9:615.065

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.26.385>

Ж. М. Полова, А. І. Дорошенко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

E-mail: annadoroshenko2015@gmail.com

ПРОБЛЕМА ПОЛІФАРМАЦІЇ, ФАРМАКОНАГЛЯД ТА РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА В МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У GERIATRIC ПАЦІЄНТІВ

Старіння населення та негативні демографічні тенденції в Україні посилені наслідками повномасштабної війни, створюють значне навантаження на систему охорони здоров'я та вимагають нових підходів до безпеки лікування літніх людей. Висока поширеність поліморбідності з-поміж геріатричних пацієнтів викликає підвищене застосування декількох лікарських засобів (ЛЗ) одночасно, що суттєво підвищує ризики побічних реакцій (ПР).

Мета – обґрунтування ролі фармацевта у мінімізації ризиків поліфармації та вдосконаленні системи фармаконагляду для забезпечення раціональної терапії геріатричних пацієнтів.

Матеріали та методи: використано метод системного аналізу сучасної наукової літератури, зокрема даних клінічних та рандомізованих контрольованих досліджень, що вивчають вплив поліфармації на безпеку пацієнтів із серцевою недостатністю, онкологічними та нейродегенеративними захворюваннями.

Результати та їхнє обговорення. Установлено, що фізіологічні зміни під час старіння суттєво змінюють фармакокінетику ЛЗ, спричиняючи схильність до кумуляції та відносного передозування. Доведено, що поширеність поліфармації у геріатричних групах часто перевищує 90 %, водночас особливу небезпеку становить «неприйнятно» поліфармація, яка призводить до зростання смертності та госпіталізацій. Проаналізовано ефективність інструментів моніторингу, таких як критерії Бірса, та підкреслено необхідність міждисциплінарного підходу за обов'язкової участі фармацевтів. Виявлено проблему недостатнього представлення геріатричних пацієнтів у клінічних випробуваннях, що підвищує роль післяреєстраційного фармаконагляду.

Висновки. Мінімізація ризиків неналежного застосування ЛЗ у геронтології потребує активного залучення фармацевтів до процесу перегляду призначень та здійснення фармаконагляду. Запровадження інноваційних цифрових інструментів та стандартизація даних дозволять забезпечити проактивний моніторинг безпеки терапії та підвищити якість життя пацієнтів.

Ключові слова: геріатричні пацієнти; клінічні дослідження ліків; компетентності фармацевтів; лікарські засоби; мінімізація ризиків; побічні реакції; поліфармація; фармаконагляд.

Z. M. POLOVA, A. I. DOROSHENKO

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

E-mail: annadoroshenko2015@gmail.com

POLYPHARMACY CHALLENGES, PHARMACOVIGILANCE, AND THE PHARMACIST'S ROLE IN MINIMIZING THE RISKS OF PHARMACOTHERAPY IN GERIATRIC PATIENTS

The aging of the population and negative demographic trends in Ukraine exacerbated by the consequences of the full-scale war, create a significant burden on the healthcare system and require new approaches to the safety of treatment for the elderly. The high prevalence of multimorbidity among geriatric patients leads to the widespread use of several drugs simultaneously, which significantly increases the risk of adverse reactions.

Aim. To substantiate the role of the pharmacist in minimizing the risks of polypharmacy and improving the pharmacovigilance system to ensure the rational therapy for elderly patients.

Materials and methods. The study used the method of the system analysis of modern scientific literature, including data from clinical and randomized controlled trials examining the impact of polypharmacy on the safety of patients with heart failure, oncology, and neurodegenerative diseases.

Results and discussion. It has been found that physiological changes in aging significantly alter the drug pharmacokinetics, leading to a tendency for the accumulation and relative overdose. It has been proven that the prevalence of polypharmacy in geriatric groups often exceeds 90 %, with "inappropriate" polypharmacy posing a particular danger, leading to an increased mortality and hospitalizations. The effectiveness of monitoring tools, such as the Beers criteria, has been analyzed, and the need for a multidisciplinary approach with the mandatory participation of pharmacists has been emphasized. The problem of under-representation of geriatric patients in clinical trials has been identified, and it increases the role of post-marketing pharmacovigilance.

Conclusions. Minimizing the risks of the improper drug use in geriatrics requires the active involvement of pharmacists in the process of reviewing prescriptions and implementing pharmacovigilance. The implementation of innovative digital tools and data standardization will allow for proactive monitoring of the therapy safety and improve the quality of life of patients.

Keywords: geriatric patients; clinical trials of drugs; pharmacists' competencies; medicinal products; risk minimization; adverse reactions; polypharmacy; pharmacovigilance.

Вступ. Початок повномасштабної війни 2022 року мав значний негативний вплив на демографічну ситуацію в Україні. Різке скорочення тривалості життя, зниження кількості народжених і збільшення частки пенсіонерів відображають складну соціально-економічну ситуацію, яка була спричинена воєнними діями, масовою еміграцією та зростанням рівня смертності. Війна створила нові виклики не лише для демографічної та соціальної політики України, але й для системи охорони здоров'я.

Старіння населення є однією з ключових демографічних проблем сучасної України, яке значно впливає на економічний розвиток країни. Зменшення частки економічно активного населення на тлі зростання кількості пенсіонерів створює додаткові виклики для державної політики. Це, зі свого боку, призводить до зростання видатків на соціальний захист, охорону здоров'я та пенсійне забезпечення, що чинить фінансовий тиск на державний бюджет [1].

Мета – обґрунтування ролі фармацевта у мінімізації ризиків поліфармації та вдосконаленні системи фармаконагляду для забезпечення раціональної терапії геріатричних пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети роботи було здійснено комплексний пошук, відбір та аналіз наукової інформації за період з 2015 до 2025 року з пріоритетом на дослідження останніх 5 років (2020–2025 рр.).

Пошук релевантних публікацій здійснювався з використанням таких електронних ресурсів, як спеціалізовані медичні бази даних: PubMed (включаючи MEDLINE) та Google Scholar.

Відбір матеріалів проводився за ключовими словами та їхніми комбінаціями обома мовами (англійською та українською): geriatric patients (геріатричні пацієнти); polypharmacy (поліфармація/поліпрагмазія); pharmacovigilance (фармаконагляд); Beers criteria (критерії Бірса); risk minimization (мінімізація ризиків).

У дослідженні використано такі методи: системно-оглядовий, документальний, бібліографічний, статистичний, аналітичний, порівняльний, узагальнювальний та інформаційний.

Результати дослідження та їхнє обговорення. Забезпечення ефективного та безпечного застосування лікарських засобів (ЛЗ) є важливою компетентністю лікаря і фармацевта, фундаментальною частиною фармаконагляду, що становить важливу проблему під час здійснення фармакотерапії людей похилого віку, оскільки, за даними ВООЗ, частота ПР у пацієнтів віком ≥ 65 років у 2–3 рази перевищує аналогічні показники у молодших вікових групах [2].

Поліморбідність є дуже поширеним явищем, що часто призводить до застосування кількох препаратів у літніх пацієнтів. Існує також низка інших факторів, пов'язаних зі збільшенням застосування ЛЗ у геріатричних пацієнтів, таких як ширша та доступність ефективних ліків у розвинених країнах, що все зростає, а також численні рекомендації, які заохочують застосування кількох ЛЗ для лікування поширених захворювань. Доцільність багатьох ЛЗ для кількості геріатричних пацієнтів з поліморбідними захворюваннями, що все зростає, залишається невизначеною. Ця відсутність доказів часто призводить до неналежного лікування

препаратами і, як наслідок, до різних несприятливих клінічних наслідків [3-5].

Поліфармація характеризується одночасним застосуванням кількох ЛЗ, включно з рецептурними і безрецептурними лікарськими препаратами та дієтичними добавками. Відомо, що поліфармація збільшує ризик побічних реакцій (ПР) на ЛЗ, лікарської взаємодії та помилок у лікуванні, а також негативно впливає на якість життя геріатричних пацієнтів, унаслідок негативного впливу на когнітивні функції, пам'ять, рухову активність, координацію рухів тощо.

Одночасне застосування кількох ЛЗ для лікування нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороби Паркінсона, збільшує ризик потенційної лікарської взаємодії. В одному із сучасних досліджень були розглянуті питання поширеності поліфармації, тобто одночасного застосування 5–9 препаратів, та гіперполіфармації (10 або більше), а також їхній зв'язок з перебігом хвороби Паркінсона у геріатричних пацієнтів. Об'єднані аналізи показали, що двоє з п'яти та кожен п'ятий пацієнт з хворобою Паркінсона стикалися з поліфармацією та гіперполіфармацією відповідно. Хоча зареєстрована поширеність цього явища варіювала від 10 до 90 %, огляд вчених виявив вищу поширеність поліфармації порівняно з раніше зареєстрованими показниками поширеності поліфармації 32, 36 та 39 % з-поміж загального населення літнього віку в Європі, Австралії та США відповідно. Виявлена нами поширеність гіперполіфармації подібна до 20 % поширеності, зареєстрованої у геріатричних пацієнтів віком 70–74 років у Європейському Союзі, тоді як вища частка (40 %) була зареєстрована в стаціонарних медичних закладах США. Набагато вищі показники поліфармації та гіперполіфармації також були зареєстровані за інших хронічних захворювань, наприклад, у пацієнтів із серцевою недостатністю (95 та 55 % відповідно) та онкологічними хворобами (41 та 43 % відповідно). З іншого боку, в одному дослідженні, спрямованому на геріатричних пацієнтів з деменцією Альцгеймера, повідомлялося, що до третини пацієнтів піддаються поліфармації. І це йдеться про розвинені країни зі стабільно високим рівнем економіки [6-9].

У проведеному Y. Chen та Z. Yu метааналізі було виявлено, що прийом кількох ЛЗ не лише пов'язаний зі збільшенням ризику розвитку хвороби Паркінсона, але й збільшується на 117 %, коли кількість використовуваних препаратів збільшується з 5-9 до >10 на день.

Крім того, збільшення категоричного порогу з 5 або більше до 10 або більше призводило до збільшення ризику розвитку хвороби Паркінсона з 94 до 211 % [8]. Результати узгоджуються з попередніми окремими дослідженнями, які виявили, що поліфармація та гіперполіфармація є незалежними факторами ризику розвитку хвороби Паркінсона. Це значною мірою пояснюється широким спектром супутніх захворювань, а також соматичними та не соматичними симптомами, що виникають у людей з хворобою Паркінсона, що, зі свого боку, вимагає застосування кількох ЛЗ. Немоторні симптоми, які часто спостерігаються за хвороби Паркінсона, такі як когнітивні та нейропсихічні розлади, є особливо важливими проявами, які часто розширюють потребу у використанні фармакологічних методів лікування, зокрема ліків, що впливають на дофамінергічну систему мозку. Крім того, супутні хвороби, що спостерігаються у людей із хворобою Паркінсона, включаючи діабет, рак, гіпертонію та депресію, вимагають тривалого застосування кількох груп ЛЗ, що ще більше збільшує кількість препаратів, що використовуються у таких пацієнтів [7].

З огляду на тенденцію, що все зростає, до збільшення кількості ЛЗ, які призначають геріатричним пацієнтам протягом останнього десятиліття за даними Bhagavathula та ін., двоє з п'яти та кожен п'ятий пацієнт з хворобою Паркінсона стикаються з поліфармацією та гіперполіфармацією відповідно. Тому під час призначення ЛЗ лікарі і фармацевти повинні враховувати ризики посилення неврологічних та нейропсихічних симптомів у разі поліфармації, а перегляд листка лікарських призначень, корекція фармакотерапії у геріатричних пацієнтів з хворобою Паркінсона є важливим для поліпшення результатів лікування. Ці кроки можуть зрештою мінімізувати ризики неналежного застосування ЛЗ та проблем, пов'язаних з ними. Крім того, необхідно приділяти більше уваги розумінню негативних наслідків поліфармації та гіперполіфармації у геріатричних пацієнтів з хворобою Паркінсона [10, 11].

Більшість пацієнтів з хворобою Альцгеймера є людьми похилого віку, вплив фізіологічних змін під час старіння, зміни функціональної активності органів метаболізму й екскреції (печінки, нирок), супутні захворювання, необхідно враховувати у таких пацієнтів. Адаптація м'язової маси та загальний вміст води в організмі у геріатричних пацієнтів відносно зменшуються, тоді як вміст жиру в організмі збільшується.

Ці зміни у тілі призводять до зменшення об'єму розподілу гідрофільних препаратів та збільшення об'єму розподілу ліпофільних лікарських препаратів. Крім того, жиророзчинні препарати з більшою ймовірністю потрапляють до ЦНС у людей похилого віку через знижену функцію гематоенцефалічного бар'єра. Метаболізм, детоксикація та екскреція ЛЗ, що всмоктуються, також суттєво змінюються у геріатричних пацієнтів. Зменшення функціональної активності (метаболічної, білковосинтетичної, дезінтоксикаційної) печінки, зменшення печінкового кліренсу, погіршення ниркового кровотоку є найважливішими змінами фармакокінетики ЛЗ, пов'язаними зі старінням, що призводять до зниження ниркової екскреції ЛЗ, схильністю до кумуляції ЛЗ в організмі та відносного передозування [12, 13].

Ризик небезпечних лікарських взаємодій збільшується у геріатричних пацієнтів також і тому, що пацієнтам з деменцією призначають не лише психотропні ЛЗ, а й багато ліків для лікування соматичних захворювань. Слід також звертати увагу на листок лікарських призначень, обов'язково моніторувати стан пацієнтів під час лікування, оцінювати кінцевий результат фармакотерапії, рапортувати про виявлення неефективності та виникнення ПР на ЛЗ [14].

Поліфармація залишається поширеною проблемою з-поміж пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) через застосування значної кількості ліків і наявності супутніх захворювань. Визначення поліфармації не було розроблено спеціально для геріатричних пацієнтів із СН і може потребувати модифікації, щоб змістовно описувати медикаментозне навантаження та сприяти відповідній фармакотерапії. Це пояснюється тим, що клінічні практичні рекомендації щодо багатокомпонентних режимів лікування СН мають унікальні особливості, враховуючи, що вони покращують результати лікування та зменшують симптоми СН [15]. Пацієнти старше 65 років добре представлені в сучасних клінічних випробуваннях для СН зі збереженою фракцією викиду та фармакотерапії, спрямованій на лікування СН (для СН зі зниженою фракцією викиду). Хоча ці випробування не мали суттєвої гетерогенності в безпеці чи ефективності в широкому віковому діапазоні, деякі клінічні випробування можуть мати обмежене представництво осіб ≥ 80 років, геріатричних пацієнтів зі зниженими функціями печінки та нирок [15]. Також бракує даних про безпеку та ефективність різних груп ЛЗ для

лікування СН, взаємодії ЛЗ між собою та з дієтними добавками чи компонентами їжі, раптового припинення прийому ліків у стабільних пацієнтів, оскільки це може призвести до клінічної дестабілізації або прогресування захворювання. Тобто існує певна суперечність між добре вивченими перевагами оптимізованої фармакотерапії СН для геріатричних пацієнтів, які необхідно зважити з ризиками поліфармації, та багатьма невідомими, які все ще існують.

Враховуючи переконливі докази того, що оптимізована терапія СН забезпечує клінічні переваги та сприяє зменшенню показників смертності геріатричних пацієнтів, очевидно, що поліфармація в цьому контексті може бути доцільною. Тому необхідна зміна парадигми для оцінки поліфармації у пацієнтів із СН. Лікарі і фармацевти, а також особи, що здійснюють догляд за геріатричними пацієнтами із СН, повинні враховувати складні взаємодії ЛЗ, функціональний стан та нові методи лікування, засновані на доказах, щоб оптимізувати фармакотерапію і зробити поліфармацію прийнятною для геріатричних пацієнтів [15].

Одним з інструментів мінімізації ризиків фармакотерапії, що можуть бути використані клінічним фармацевтом/фармацевтом, є критерії Бірса, призначені для кращого добору ЛЗ для осіб віком 65 та більше років. У цьому інструменті перераховані ЛЗ, яких слід уникати в лікуванні людей похилого віку (30 класів препаратів) та пацієнтів з конкретними захворюваннями або станами (40 класів препаратів). Так, за серцевої недостатності не слід призначати блокатори кальцієвих каналів пацієнтам з низькою фракцією викиду лівого шлуночка, а макроліди або ципрофлоксацин не варто призначати разом з варфарином через ризик кровотечі. Критерії Бірса меншою мірою враховують індивідуальні клінічні характеристики пацієнта, однак вони залишаються зручним інструментом для визначення оптимальної фармакотерапії [16]. На додачу до критеріїв Бірса був розроблений список класів FORTA, що містить класифікацію ЛЗ для пацієнтів похилого віку за співвідношенням користь/ризик. Призначення списку FORTA – зменшення поліфармації, профілактика ПР та підвищення безпеки фармакотерапії у пацієнтів віком ≥ 65 років [17].

Поширеність поліфармації варіюється залежно від популяції, але, за повідомленнями, перевищує 90 % з-поміж геріатричних пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Поліфармація частіше зустрічається з-поміж геріатричних

пацієнтів з онкологічними захворюваннями, які отримують променеву терапію, через гострі або хронічні ПР, які потребують додаткового лікування ЛЗ. Препарати, що призначаються для лікування ПР, пов'язаних з опроміненням, збільшують ризик появи ПР, як і зміни в харчовому статусі, пов'язані з вторинними небажаними явищами променевої терапії. У лікуванні ПР ЛЗ можуть призвести до необхідності перерв у терапії раку або затримки лікування, що зрештою може призвести до зниження ефективності лікування. Небагато досліджень вивчали поліфармацію в контексті геріатричних пацієнтів, які отримують променеву терапію [18].

Супутні захворювання, поширені з-поміж геріатричних пацієнтів, можуть перешкоджати їм пройти хірургічне втручання або системну терапію онкопатології, але променева терапія не протипоказана особам з більшістю супутніх захворювань. Тобто для радіоонкологів вкрай важливо визнати, що люди похилого віку, яким рекомендована променева терапія, мають особливо високий ризик ПР. ПР поліпрагмазії з-поміж онкологічних пацієнтів вимагають рекомендацій, проте в літературі наразі бракує достатніх доказів для їхньої розробки і широкого впровадження в практику.

Поліфармацію у геріатричних пацієнтів, які отримують променеву терапію, найкраще контролювати за допомогою міждисциплінарного командного підходу, включаючи консультації фармацевтів, а також команди підтримувального догляду, членів родини, волонтерів.

Упровадження досвіду взаємодії різних фахівців (лікарів, фармацевтів, медичних сестер, психологів) у складі фармакотерапевтичних команд, адміністрування ЛЗ дозволяє краще виявляти потенційні небажані ПР, а своєчасний перегляд лікарських призначень забезпечує належне довгострокове управління фармакотерапією, збільшує ефективність і безпеку, фармакоекономічні показники лікування. Оскільки променева терапія може посилити ризики, пов'язані з фармакотерапією, для онкологів-радіологів важливо мати чітке розуміння ризиків, пов'язаних з поліфармацією для геріатричних пацієнтів. До них належать зміни в харчовому статусі (наприклад, втрата ваги, зневоднення) через вторинні ефекти променевої терапії, які можуть змінити метаболізм ЛЗ та збільшити ризик ПР. Необхідність призначення додаткових ЛЗ для зниження токсичності, пов'язаної з опроміненням (наприклад, біль, набряк), може ще більше спричиняти поліфармацію та збільшувати ризик ПР [19].

Нераціональна (неприйнятна) поліфармація є поширеним явищем у геріатричних пацієнтів, що призводить до збільшення ПР, недотримання режиму прийому ЛЗ та збільшення витрат на охорону здоров'я. Огляд та скасування призначення ЛЗ є основними стратегіями, описаними у фаховій літературі для вирішення проблемної поліфармації. Для ефективного проведення огляду ЛЗ було розроблено різні інструменти. Ці інструменти можуть підтримувати огляд ліків різними способами. Деякі інструменти містять список ЛЗ, що потребують детальної уваги, тоді як інші допомагають медичним працівникам з принципами та алгоритмами огляду та призначення ЛЗ. Третя категорія інструментів зосереджена на відстеженні та виявленні симптомів, які можуть бути пов'язані з проблемами від ЛЗ [20].

Прийнятна поліфармація визначається як «раціональне застосування ЛЗ за відповідних умов для лікування діагностованих захворювань». Призначений препарат стає недоцільним, коли його переваги не більші за ризики. Невідповідна поліфармація збільшує ризики госпіталізації, ПР, клінічно значущих лікарських взаємодій та смертності від усіх причин. Існує багато інструментів, які допомагають лікарям виявляти невідповідну поліфармацію. Неявні інструменти, такі як «Індекс відповідності ліків», надають рекомендації для застосування разом з клінічною оцінкою. Явні інструменти, такі як критерії Бірса Американського геріатричного товариства, надають списки потенційно невідповідних для геронтологічних пацієнтів ЛЗ і рекомендують альтернативи. Співпраця з фармацевтами є важливою для оцінки раціональності застосування ЛЗ, що зменшує проблеми, пов'язані з ЛЗ, кількість візитів до відділень невідкладної допомоги та госпіталізацій, а також покращує загальний стан здоров'я пацієнтів. У процесі скасування призначення невідповідних препаратів рекомендується командний підхід, орієнтований на пацієнта. До скасування рецептів слід підходити так само поетапно, як і до призначення нових ЛЗ, отримувати згоду пацієнта на зміни, обґрунтування на основі доказів та застосування стратегій поступового зниження дози [21, 22].

Оскільки геріатричні пацієнти, як правило, страждають від багатьох хронічних захворювань, це означає вищі потреби в медичній допомозі, включаючи призначення великої кількості ЛЗ. З часом поліфармація стає все більш поширеною проблемою у всьому світі, що має тенденцію до збільшення. Основною причиною

може бути те, що поліфармація виникає здебільшого через зростання лікарських призначень для лікування хвороб, пов'язаних зі старінням. Дослідження, проведені в кількох країнах, показали, що понад 90 % людей віком 65 років і старше вживали принаймні один ЛЗ щотижня, а понад 40 % – п'ять або більше. Хоча очікується, що сучасні ЛЗ позитивно впливають на перебіг хвороб, з'являється все більше доказів того, що фармакотерапія геронтологічних пацієнтів із застосуванням значної кількості ЛЗ загалом пов'язана з вищим ризиком ПР, недотриманням режиму прийому ЛЗ, міжлікарською негативною взаємодією, збільшенням показників госпіталізації. Фактично деякі попередні дослідження показали, що поліфармація може бути пов'язана зі збільшенням смертності у людей похилого віку [23].

Процес біологічного старіння часто супроводжується змінами фармакокінетики та фармакодинаміки ліків у геріатричних пацієнтів. Тому слід докласти більше зусиль для їхнього клінічного випробування саме за участі літніх пацієнтів. На жаль, часто спостерігається виключення геріатричних пацієнтів з клінічних випробувань, що призводить до відсутності доказів щодо безпеки та ефективності багатьох ЛЗ у цій популяції [24].

Післяреєстраційний фармаконадгляд надає реальні докази щодо значного зростання частоти ПР у геріатричних пацієнтів і поліпшує розуміння більш високої чутливості цієї категорії пацієнтів до дії ЛЗ. Це форма дієвого фармаконадгляду, під час якої виявляють ПР, визначають причинно-наслідковий зв'язок з відповідним ЛЗ або їхніми комбінаціями, розробляють заходи мінімізації ризиків і профілактики лікопов'язаних проблем. На жаль, цей процес є трудомістким, схильним до суб'єктивності та призводить до значних страждань цієї популяції пацієнтів унаслідок ПР. Більша кількість доказів, отриманих з рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, які спеціально оцінюють переносимість і безпеку ЛЗ у геріатричних пацієнтів, може покращити результати післяреєстраційного фармаконадгляду та сприятиме раціональному застосуванню ліків завдяки поліпшеним знанням про їхню дію у геріатричних пацієнтів. Дані рандомізованих клінічних досліджень допоможуть розробити безпечні, ефективні та адаптовані до потреб геронтології методи лікування, що сприятимуть упровадженню методів активного фармаконадгляду.

В ідеалі клінічні випробування ЛЗ мають проводитися за участю пацієнтів з подібними

демографічними показниками та захворюваннями, як і ті, хто, ймовірно, отримає втручання в реальних умовах. Це дозволить ретельно оцінювати безпеку та ефективність ЛЗ перед загальним застосуванням та виявити будь-які небажані ефекти на дореєстраційному етапі, тим самим зменшуючи шкоду для пацієнтів. Міжнародна конференція з гармонізації технічних вимог до реєстрації ЛЗ для застосування у людей визначила, що досліджувана популяція має бути репрезентативною для популяції, яка споживатиме ЛЗ, і що до дослідження має бути залучена мінімальна кількість пацієнтів похилого віку. Незважаючи на такі рекомендації, виключення геріатричних пацієнтів з клінічних випробувань залишається поширеним явищем, що створює нерепрезентативні дослідницькі популяції і є обмежувальним фактором у здатності безпечно призначати ЛЗ [25, 26].

Якщо підсумувати вищенаведене, стає очевидно, що дослідження у сфері фармаконадгляду мають вирішальне значення для визначення безпеки ЛЗ у геріатричній популяції. Дослідження в умовах реальної клінічної практики, особливо у геріатричних пацієнтів, які частіше мають кілька хронічних захворювань, використовують більше ЛЗ, лікування проходить протягом тривалішого періоду порівняно з відносно короткою тривалістю клінічних випробувань, надають більше корисних даних для розроблення програм мінімізації ризиків фармакотерапії. Виключення геріатричних пацієнтів з більшості домаркетингових клінічних досліджень ЛЗ означає, що безпека ЛЗ для геріатричних пацієнтів часто недостатньо вивчена до того, як ЛЗ потрапляють на фармацевтичний ринок. Фармаконадгляд, що здійснюється після того, як ЛЗ виходять на ринок, і полягає в аналізі спонтанних повідомлень про ПР, про які повідомляють пацієнти, медичні працівники, зокрема лікарі, фармацевти, а також опікуни та власники реєстраційних посвідчень – виробники ліків. У цих умовах значно зростає роль фармацевтів, задіяних у фармаконадгляді в аптеці, на фармацевтичних виробництвах, у складі мультидисциплінарних команд у закладах охорони здоров'я. Більш широке застосування інструментів дистанційного моніторингу та портативних пристроїв для відстеження потенційних ПР ЛЗ у режимі реального часу, у геріатричних пацієнтів допоможе виявити ранні ознаки шкоди, пов'язаної з ліками, і в майбутньому може надати дані для рутинних досліджень фармаконадгляду. Зі зростанням поширення

електронних медичних записів також зростати здатність розподілених дослідницьких мереж робити внесок у фармаконагляд. Стандартизація форматів даних та протоколів має потенціал для підвищення якості та узгодженості даних, що дозволить ефективніше проводити рутинний моніторинг фармакотерапії, покращувати ефективність фармаконагляду в гериатричній когорті пацієнтів [27-29].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Старіння населення України, посилене наслідками повномасштабної війни, створює критичне навантаження на систему охорони здоров'я, вимагаючи впровадження нових стратегій забезпечення безпеки лікування гериатричних пацієнтів, зокрема під час відпуску в аптеках, здійсненні фармацевтичної допомоги, фармацевтичної опіки тощо.

2. У гериатричних пацієнтів спостерігається суттєва зміна фармакокінетики ЛЗ, зокрема зниження метаболічної активності печінки та ниркового кліренсу, що зумовлює схильність до кумуляції ЛЗ та підвищує вразливість таких пацієнтів до токсичних ефектів ЛЗ. Тому роль фармацевта в складі фармакотерапевтичних команд у закладах охорони здоров'я стає більш значущою.

3. Висока поширеність поліморбідності призводить до поширеного застосування декількох ЛЗ одночасно, що є незалежним фактором ризику зростання показників госпіталізації, зниження якості життя та збільшення смертності з-поміж гериатричної когорти пацієнтів. Це потребує налагодження взаємодії між

лікарями (геронтологами, вузькопрофільними спеціалістами) з клінічними фармацевтами / фармацевтами для оцінки ризиків і корисності призначення ЛЗ, мінімізації ускладнень фармакотерапії.

4. Через систематичне обмеження участі гериатричних пацієнтів у клінічних випробуваннях саме моніторинг у реальній клінічній практиці стає основним джерелом доказів безпеки та ефективності ЛЗ для цієї популяції. Отже, ширше залучення цієї когорти пацієнтів до клінічних досліджень, активна участь фармацевтів у складі мультидисциплінарних дослідницьких груп з подальшим формування рекомендацій для фахівців охорони здоров'я і пацієнтів, їхніх опікунів може бути корисним.

5. Мінімізація ризиків неприйнятної поліфармації (внаслідок невиправданої значної кількості та негативної взаємодії ЛЗ, дублювання призначень, відсутності персоніфікованого дозування, вибору оптимальних лікарських форм і шляхів введення) потребує активного залучення фармацевтів, як професіоналів з фармаконагляду, до складу фармакотерапевтичних груп у закладах охорони здоров'я (для збору, аналізу побічних реакцій, рапортування про небажані побічні реакції, розроблення заходів мінімізації ризиків фармакотерапії з урахуванням фізіологічних особливостей гериатричних пацієнтів та їхніх супутніх захворювань), проведення системного перегляду призначень з використанням сучасних інструментів (список FORTA, критерії Бірса), здійснення фармацевтичної опіки в аптечному та госпітальному секторах.

References

1. Haida, Yu., & Dluhopolska, T. (2025). Starinnia naseleennia: tendentsii ta vplyv na strukturu natsionalnoi ekonomiky. *Socio-economic relations in the digital society*, 1(55), 68–81. <https://doi.org/10.55643/ser.5.55.2025.589>
2. *Medication safety in polypharmacy*. (2019). World Health Organization. <https://www.who.int/docs/default-source/patient-safety/who-uhc-sds-2019-11-eng.pdf>
3. Dovjak, P. (2022). Polypharmacy in elderly people. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 172(5–6), 109–113. <https://doi.org/10.1007/s10354-021-00903-0>
4. Abe, N., Kakamu, T., Kumagai, T., Hidaka, T., Masuishi, Y., Endo, S., Kasuga, H., & Fukushima, T. (2020). Polypharmacy at admission prolongs length of hospitalization in gastrointestinal surgery patients. *Geriatrics Gerontology International*, 20(11), 1085–1090. <https://doi.org/10.1111/ggi.14044>
5. Davies, L. E., Spiers, G., Kingston, A., Todd, A., Adamson, J., & Hanratty, B. (2020). Adverse outcomes of polypharmacy in older people: Systematic review of reviews. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(2), 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.10.022>
6. Gomez, C., Vega-Quiroga, S., Bermejo-Pareja, F., Medrano, M. J., Louis, E. D., & Benito-Leó, J. (2015). Polypharmacy in the elderly: A marker of increased risk of mortality in a population-based prospective study (NEDICES). *Gerontology*, 61(4), 301–309. <https://doi.org/10.1159/000365328>
7. McLean, G., Hindle, J. V., Guthrie, B., & Mercer, S. W. (2017). Co-morbidity and polypharmacy in Parkinson's disease: Insights from a large Scottish primary care database. *BMC Neurology*, 17, 126. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0904-4>
8. Chen, Y., & Yu, Z. (2021). Association of polypharmacy and Parkinson's disease prevalence. *Bratislavské lekárske listy*, 122(2), 158–160. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_024

9. Esumi, S., Ushio, S., & Zamami, Y. (2022). Polypharmacy in older adults with Alzheimer's disease. *Medicina*, 58(10), 1445. <https://doi.org/10.3390/medicina58101445>
10. Bhagavathula, A. S., Tesfaye, W., Vidyasagar, K., & Fialova, D. (2022). Polypharmacy and hyperpolypharmacy in older individuals with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Gerontology*, 68(10), 1081–1090. <https://doi.org/10.1159/000521214>
11. Palmer, K., Villani, E. R., Vetrano, D. L., Cherubini, A., Cruz-Jentoft, A. J., Curtin, D., Denkiner, M., Gutiérrez-Valencia, M., Gudmundsson, A., Knol, W., Mak, D. V., O'Mahony, D., Pazan, F., Petrovic, M., Rajkumar, C., Topinkova, E., Trevisan, C., van der Cammen, T. J. M., van Marum, R. J., ... Onder, G. (2018). Association of polypharmacy and hyperpolypharmacy with frailty states: a systematic review and meta-analysis. *European Geriatric Medicine*, 10(1), 9–36. <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0124-5>
12. Park, H.-Y., Park, J.-W., Sohn, H. S., & Kwon, J.-W. (2017). Association of Parkinsonism or Parkinson Disease with Polypharmacy in the Year Preceding Diagnosis: A Nested Case–Control Study in South Korea. *Drug Safety*, 40(11), 1109–1118. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0559-5>
13. Ngcobo, N. N. (2025). Influence of Ageing on the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Chronically Administered Medicines in Geriatric Patients: A Review. *Clinical Pharmacokinetics*, 64, 335–367. <https://doi.org/10.1007/s40262-024-01466-0>
14. Knox, E. G., Aburto, M. R., Clarke, G., Cryan, J. F., & O'Driscoll, C. M. (2022). The blood-brain barrier in aging and neurodegeneration. *Molecular Psychiatry*, 27, 2659–2673. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01511-z>
15. Sukumar, S., Orkaby, A. R., Schwartz, J. B., Marcum, Z., Januzzi, J. L., Vaduganathan, M., & Warraich, H. J. (2022). Polypharmacy in older heart failure patients: A multidisciplinary approach. *Current Heart Failure Reports*, 19(5), 290–302. <https://doi.org/10.1007/s11897-022-00559-w>
16. Awad, A., & Hanna, O. (2019). Potentially inappropriate medication use among geriatric patients in primary care setting: A cross-sectional study using the Beers, STOPP, FORTA and MAI criteria. *PLoS One*, 14(6), e0218174. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218174>
17. Pazan, F., & Wehling, M. (2020). The Fit for The Aged (FORTA) project and its clinical implications. *Expert Opinion on Drug Metabolism Toxicology*, 16(4), 275–277. <https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1742323>
18. Massawe, A. T., Shayo, G. A., & Mugusi, S. F. (2023). Polypharmacy and health related quality of life among older adults on antiretroviral therapy in a tertiary hospital in Tanzania: A hospital-based cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*, 23(1), 179. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08150-x>
19. Novak, J., Goldberg, A., Dharmarajan, K., Amini, A., Maggiore, R. J., Presley, C. J., & Nightingale, G. (2022). Polypharmacy in older adults with cancer undergoing radiotherapy: A review. *Journal of Geriatric Oncology*, 13(6), 778–783. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2022.02.007>
20. Gavazova, E., Staynova, R., & Grekova-Kafalova, D. (2024). Managing polypharmacy through medication review tools – pros and cons. *Folia Medica*, 66(2), 161–170. <https://doi.org/10.3897/folmed.66.e117783>
21. McQuade, B. M., & Campbell, A. (2021). Drug prescribing: Polypharmacy and deprescribing. *FP Essentials*, 508, 33–40.
22. The American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. (2023). American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(7), 2052–2081. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>
23. Li, Y., Zhang, X., Yang, L., Yang, Y., Qiao, G., Lu, C., & Liu, K. (2022). Association between polypharmacy and mortality in the older adults: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 100, 104630. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2022.104630>
24. Shenoy, P., & Harugeri, A. (2015). Elderly patients' participation in clinical trials. *Perspectives in Clinical Research*, 6(4), 184–189. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.167099>
25. Ruiter, R., Burggraaf, J., & Rissmann, R. (2019). Under-representation of elderly in clinical trials: An analysis of the initial approval documents in the Food and Drug Administration database. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 85(4), 838–844. <https://doi.org/10.1111/bcp.13876>
26. Lee, G. B., Etherton-Beer, C., Hosking, S. M., Pasco, J. A., & Page, A. T. (2022). The patterns and implications of potentially suboptimal medicine regimens among older adults: A narrative review. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 13, 20420986221100117. <https://doi.org/10.1177/20420986221100117>
27. Kalisch Ellett, L. M., Janetzki, J. L., Lim, R., Laba, T. L., & Pratt, N. L. (2025). Innovations in pharmacovigilance studies of medicines in older people. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 91(1), 66–83. <https://doi.org/10.1111/bcp.16049>
28. Aljohani, M. D. D., Alenezi, B. A., Alruwaili, M. M. A., Alruwaili, R. O. A., Alsaadi, H. M. N., Alquairi, Y. K. H., Alanazi, M. H. M., Alrashedi, F. O. M., Aljaloud, F. Z. F., & Alshammari, A. B. G. (2024). Role of pharmacists in pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting. *International Journal of Computational and Experimental Science and Engineering (IJCESSEN)*, 10(4), 2771–2780. <https://doi.org/10.22399/ijcesen.1388>
29. Zaychenko, G. V., & Diachenko, O. I. (2024). Ryzyky ta faktory ryzykiv nespriyatlyvykh naslidkiv farmakoterapii u heriatrychnykh patsientiv. *Farmatsevtychnyi chasopys*, (2), 101–111. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.2.14748>

Внесок авторів:

Ж. М. Полова: аналіз літератури; методологія дослідження; збір даних; аналіз та інтерпретація даних, написання статті – оригінальний проект (чернетка).

А. І. Дорошенко: перегляд та редагування статті.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Застосування технологій штучного інтелекту. Автори підтверджують, що під час створення роботи вони не використовували технології штучного інтелекту.

Відомості про авторів:

Ж. М. Полова, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (<https://orcid.org/0000-0002-1874-2841>).

E-mail: zpolova@ukr.net

А. І. Дорошенко, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (<https://orcid.org/0000-0002-6158-0964>). E-mail: annadoroshenko2015@gmail.com

Information about the authors:

Polova Z. M., Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs, Bogomolets National Medical University (<https://orcid.org/0000-0002-1874-2841>). E-mail: zpolova@ukr.net

Doroshenko A. I., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University (<https://orcid.org/0000-0002-6158-0964>).

E-mail: annadoroshenko2015@gmail.com

Надійшла до редакції 20.02.2026 р.

Надійшла після доопрацювання 19.03.2026 р.

Взято до друку 23.03.2026 р.

Опубліковано 01.04.2026 р.