

ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ, ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ

Кваліфікаційні робота

На здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

На тему «**Поліпрагмазія. Безпека фармакотерапії при захворюваннях сечовидільної системи: дія-взаємодія**»

Виконала: студентка денної форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», 451 гр

Фатіма Еззахра Еддауді

Керівник: Опришко В.І.

Рецензент: Курт-Аметова Г.С.

Рекомендовано до захисту:

протокол засідання кафедри

№ 17 від 02.06. 2025 р.

Завідувач кафедри

Доцент, к.фарм.наук Антон ЛЄВИХ

Захищено на засіданні ЕК № 4 ____

протокол №4 від 17.06.2025 р.

Оцінка_задовільно /131/D

(за національною шкалою/ за шкалою ECTS/ бал)

Голова ЕК _ Доцент, к.фарм.наук Антон ЛЄВИХ

Дніпро – 2025

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Перелік умовних скорочень

ВООЗ	Всесвітньої організації охорони здоров'я
ЛЗ	Лікарські засіб
НПЗЗ	нестероїдні протизапальні засоби
ПР	побічні реакції
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
EMA	European Medicines Agency
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
ВЛЗ	Взаємодії лікарських засобів
ХНН	хронічній нирковій недостатності

Зміст

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 СУТНІСТЬ ПОНЯТТЯ «ПОЛІПРАГМАЗІЯ»	7
1. Загальні підходи до трактування поліпрагмазії.....	7
2. Поліпрагмазія у вітчизняному та міжнародному правовому полі....	9
3. Порівняння термінів «поліпрагмазія» та «поліфармація».....	11
4. Критерії доцільної та недоцільної поліпрагмазії	14
РОЗДІЛ 2 : ПРИЧИНИ ТА НАСЛІДКИ ВИНИКНЕННЯ ПОЛІПРАГМАЗІЇ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ	15
1. Причини виникнення поліпрагмазії	15
2. Основні причини поліпрагмазії.....	16
3. Клінічні приклади та аналіз практичних випадків	18
РОЗДІЛ 3 : КЛАСИФІКАЦІЯ ВИДІВ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	22
1. Класифікація за механізмом взаємодії	22
2. Класифікація за клінічною значущістю	24
3. Класифікація за характером впливу	25
4. Клінічні приклади лікарських взаємодій	26
Розділ 4. Роль системи цитохрому Р450 у метаболізмі лікарських засобів	27
1. Вступ до цитохромів Р450	27
2. Класифікація та структура цитохромів Р450	27
3. Функції та метаболічні процеси цитохромів Р450.....	29
4. Генетична варіабельність метаболізму	30
5. Лікарські взаємодії та механізми регуляції.....	31

6. Вплив харчових продуктів, напоїв і способу життя на активність системи цитохрому P450	32
РОЗДІЛ 5: РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА У ЗАПОБІГАННІ ТА МІНІМІЗАЦІЇ ПОЛІПРАГМАЗІЇ	33
1. Значення фармацевтичної опіки.....	33
2. Фармацевтичне консультування пацієнтів з поліпрагмазією.....	36
3. Стратегії профілактики ускладнень поліпрагмазії.....	37
Розділ 6: Поліпрагмазія в урології	39
1. Поліпрагмазія при лікуванні урологічних захворювань: загальний огляд	39
2. Особливості поліпрагмазії при захворюваннях нижніх сечовивідних шляхів	42
3. Поліпрагмазія при хронічній нирковій недостатності (ХНН)	45
ВИСНОВОК.....	46
ДЖЕРЕЛА	48

Вступ

Актуальність теми.

Поліпрагмазія — складне й багатофакторне явище сучасної медичної практики, що передбачає одночасне застосування пацієнтом великої кількості лікарських засобів. Цей підхід часто є необхідним при лікуванні пацієнтів із хронічними та мультисистемними захворюваннями, однак він супроводжується значним підвищенням ризику лікарських взаємодій, медикаментозної інтоксикації, зниженням ефективності терапії та зростанням витрат на охорону здоров'я.

Особливо актуальною проблема поліпрагмазії є у гериатричній практиці, де пацієнти через вікові зміни та наявність супутніх патологій змушені приймати десятки препаратів одночасно. За даними наукових джерел, при призначенні понад 10 лікарських засобів ризик несприятливих подій зростає втричі порівняно з прийомом лише 1–2 препаратів. За результатами клінічних досліджень, частота побічних реакцій у стаціонарі коливається в межах 1,5–35%, що може продовжити тривалість госпіталізації на 1–5,5 днів. Також зафіксовано понад 10 000 випадків побічних ефектів, що перевищує кількість офіційних повідомлень про них на 14,2%.

Ситуація ускладнюється ще й тенденцією до самолікування та призначенням пацієнтами ліків самостійно, без консультації фахівця. Внаслідок цього виникає не лише фармакологічне навантаження на організм, а й ризик неконтрольованих взаємодій між препаратами. Усе це потребує комплексного дослідження, аналізу клінічних наслідків та впровадження ефективних стратегій зменшення негативних проявів поліпрагмазії. Таким чином, тема є не лише медично, але й соціально значущою. Вона стосується безпеки пацієнтів, ефективності лікування та сталого розвитку системи охорони здоров'я в Україні. Опрацювання цієї теми сприятиме покращенню якості фармакотерапії та мінімізації ризиків, пов'язаних із надмірним призначенням лікарських засобів.

Мета дослідження

Проаналізувати явище поліпрагмазії, визначити характер та типи взаємодії лікарських засобів, з'ясувати причини, наслідки та можливі шляхи оптимізації фармакотерапії в умовах поліпрагмазії.

Об'єктом дослідження є фармакотерапія пацієнтів із множинними захворюваннями, які приймають більше трьох лікарських засобів одночасно.

Предметом дослідження є механізми, типи та наслідки лікарських взаємодій в умовах поліпрагмазії.

Методи дослідження

При виконанні магістерської роботи були використані пошукові та фармакогностичні методи дослідження.

РОЗДІЛ 1 СУТНІСТЬ ПОНЯТТЯ «ПОЛІПРАГМАЗІЯ»

1. Загальні підходи до трактування поліпрагмазії

Поліпрагмазія — складне й багатофакторне явище сучасної медичної практики, що передбачає одночасне застосування пацієнтом великої кількості лікарських засобів.

Цей підхід часто є необхідним при лікуванні пацієнтів із хронічними та мультисистемними захворюваннями, однак він супроводжується значним підвищенням ризику лікарських взаємодій, медикаментозної інтоксикації, зниженням ефективності терапії та зростанням витрат на охорону здоров'я.

Особливо актуальною проблема поліпрагмазії є у геріатричній практиці, де пацієнти через вікові зміни та наявність супутніх патологій змушені приймати десятки препаратів одночасно.

За даними вітчизняних джерел, при призначенні понад 10 лікарських засобів ризик несприятливих подій зростає втричі порівняно з прийомом лише 1–2 препаратів. За результатами українських клінічних досліджень, частота побічних реакцій у стаціонарі коливається в межах 1,5–35%, що може продовжити тривалість госпіталізації на 1–5,5 днів. Також зафіксовано понад 10 000 випадків побічних ефектів, що перевищує кількість офіційних повідомлень про них на 14,2%.

Ситуація ускладнюється ще й тенденцією до самолікування та призначенням пацієнтами ліків самостійно, без консультації фахівця. Внаслідок цього виникає не лише фармакологічне навантаження на організм, а й ризик неконтрольованих взаємодій між препаратами.

Усе це потребує комплексного дослідження, аналізу клінічних наслідків та впровадження ефективних стратегій зменшення негативних проявів поліпрагмазії.

Таким чином, тема є не лише медично, але й соціально значущою. Вона стосується безпеки пацієнтів, ефективності лікування та сталого розвитку системи охорони здоров'я в Україні. Опрацювання цієї теми сприятиме покращенню якості фармакотерапії та мінімізації ризиків, пов'язаних із надмірним призначенням лікарських засобів.

Підходи до визначення поліпрагмазії можуть варіювати залежно від кількості призначених медикаментів:

- Класичне визначення передбачає вживання п'яти або більше лікарських засобів одночасно.
- Інші дослідники акцентують увагу не тільки на кількості препаратів, а й на їх взаємодії, доцільності призначення та потенційних ризиках.

Основні характеристики поліпрагмазії:

- Наявність призначень без чітких клінічних показань;
- Висока ймовірність лікарських взаємодій;
- Підвищення ризику побічних реакцій;
- Зниження прихильності до лікування серед пацієнтів.

Опис	Характеристика
Кількість препаратів	Більше 5 одночасно прийнятих медикаментів
Ризики	Побічні ефекти, взаємодії, зниження якості лікування
Причини	Мультиморбідність, недостатній моніторинг лікування
Основна група пацієнтів	Літні люди, пацієнти з хронічними захворюваннями



Діаграма 1 : Фактори, що сприяють виникненню поліпрагмазії

2. Поліпрагмазія у вітчизняному та міжнародному правовому полі

Поліпрагмазія стала об'єктом значної уваги як у національних системах охорони здоров'я, так і на міжнародному рівні.

Усвідомлення ризиків, пов'язаних із поліпрагмазією, змусило багато країн розробити нормативно-правові акти, клінічні протоколи та рекомендації для оптимізації медикаментозного лікування.

○ Національний рівень (Україна):

В Україні проблема поліпрагмазії визнається на рівні Міністерства охорони здоров'я (МОЗ). Було розроблено:

- Наказ МОЗ України № 1422 від 29.12.2020 “Про затвердження стандартів фармацевтичної допомоги”;
- Рекомендації щодо оцінки призначення лікарських засобів у літніх пацієнтів;

- Клінічні протоколи, які вимагають раціонального використання медикаментів.

Проте, системна боротьба з поліпрагмазією ще має недоліки:

- Низький рівень фармаконагляду;
- Відсутність обов'язкової перевірки на лікарські взаємодії при призначенні;
- Недостатня роль фармацевтів у контролі лікування.

Міжнародний рівень:

На міжнародному рівні існують більш чіткі та суворі правила:

- ВООЗ (WHO) виділяє поліпрагмазію як пріоритетну проблему безпеки пацієнтів;
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Велика Британія) розробив інструкції для проведення регулярних медичних переглядів медикаментозної терапії;
- ЕМА (European Medicines Agency) рекомендує системний моніторинг взаємодій та коригування призначень.

Країни, такі як Швеція та Данія, впровадили електронні системи рецептів з автоматичною перевіркою на небажані взаємодії.

Критерій	Україна	Міжнародний досвід
Наявність стандартів	Є, але частково реалізовані	Повні національні стандарти
Роль фармацевтів	обмежена	Активна, консультативна
Використання електронних рецептів	частково	Масово впроваджено

Моніторинг взаємодій	нерегулярний	Систематичний та обов'язковий
----------------------	--------------	-------------------------------

3. Порівняння термінів «поліпрагмазія» та «поліфармація»

Терміни «поліпрагмазія» та «поліфармація» часто використовуються як синоніми у медичній та фармацевтичній літературі, однак між ними існують певні відмінності, що мають важливе значення для розуміння проблеми надмірного застосування лікарських засобів.

Поліпрагмазія (від грец. «poly» — багато, «pragma» — справа, дія) — це використання великої кількості лікарських засобів одночасно, часто без обґрунтованої необхідності.

Зазвичай, під поліпрагмазією мають на увазі призначення 5 і більше лікарських засобів, особливо коли таке лікування не має чітких клінічних показань або не враховує ризики взаємодії препаратів.

Поліфармація (від лат. «polypharmacia») — це термін, який зазвичай використовується для опису факту одночасного прийому багатьох лікарських засобів.

На відміну від поліпрагмазії, поліфармація не завжди має негативне забарвлення; вона може бути як доцільною (наприклад, при лікуванні пацієнтів із множинними хронічними захворюваннями), так і недоцільною (при необґрунтованому призначенні медикаментів).

○ **Таким чином:**

- Поліпрагмазія здебільшого має негативну конотацію, оскільки вказує на недоцільність або небезпечність багатолікарської терапії.

- Поліфармація — нейтральний термін, що описує сам факт одночасного використання декількох препаратів без оцінки доцільності.

○ **Основні відмінності між поліпрагмазією та поліфармацією :**

Критерій	Поліпрагмазія	Поліфармація
Визначення	Нераціональне використання багатьох ліків	Будь-яке використання багатьох ліків
Клінічна оцінка	Переважно негативна	Може бути нейтральною або позитивною
Приклад	Призначення 8 ліків без потреби	Призначення 6 ліків при множинних захворюваннях
Ризики	Високі: побічні ефекти, взаємодії	Залежить від контролю терапії

Дослідження показали, що поліфармація може бути обґрунтованою та життєво необхідною для певних категорій пацієнтів, таких як літні люди або пацієнти з мультиморбідністю (наявністю кількох хронічних захворювань).

Натомість поліпрагмазія часто веде до погіршення якості життя пацієнта, підвищення витрат на лікування та збільшення ризику виникнення побічних ефектів.

З огляду на це, у клінічній практиці важливо чітко розрізняти поняття поліфармації та поліпрагмазії, щоб уникнути необґрунтованого призначення медикаментів та забезпечити безпечну та ефективну фармакотерапію.

Тип поліфармації	Приклад	Коментар
Доцільна поліфармація	Пацієнт з артеріальною гіпертензією та діабетом: застосування антигіпертензивних, гіпоглікемічних засобів та статинів	Кожен препарат необхідний для контролю різних патологій
Доцільна поліфармація	Хворий після трансплантації органу: імуносупресори, антибіотики, протигрибкові препарати	Забезпечення виживання трансплантату та профілактика інфекцій.
Недоцільна поліфармація (Поліпрагмазія)	Літній пацієнт отримує 10+ препаратів без оцінки необхідності кожного	Зростання ризику побічних ефектів та взаємодій.
Недоцільна поліфармація (Поліпрагмазія)	Призначення одночасно декількох препаратів з однаковим механізмом дії	Може призвести до передозування або посилення побічної дії.

○ *Приклад:*

Пацієнт з хронічною серцевою недостатністю може обґрунтовано приймати кілька класів препаратів (бета-блокатори, ІАПФ, діуретики), що є прикладом раціональної поліфармації.

Натомість пацієнт, який безконтрольно приймає знеболюючі та заспокійливі препарати без узгодження з лікарем — це приклад поліпрагмазії.

4. Критерії доцільної та недоцільної поліпрагмазії

Поліпрагмазія, яка передбачає застосування багатьох лікарських засобів, може бути як обґрунтованою, так і надмірною. Відповідно, важливо розрізняти критерії, що визначають доцільність чи недоцільність призначення багатьох препаратів.

○ Критерії доцільної поліпрагмазії:

- Наявність кількох супутніх захворювань, що потребують специфічної терапії (наприклад, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія).
- Клінічно обґрунтоване призначення кожного препарату з чіткою метою лікування або профілактики ускладнень.
- Раціональне поєднання лікарських засобів з урахуванням їх взаємодій, профілю безпеки та фармакокінетики.
- Регулярний перегляд терапії відповідно до змін клінічного стану пацієнта.
- Підвищення якості життя пацієнта і покращення прогнозу захворювання внаслідок багатокомпонентної терапії.

○ Критерії недоцільної поліпрагмазії:

- Відсутність чітких показань для призначення кожного лікарського засобу.
- Дублювання фармакологічної дії різними препаратами без потреби.
- Високий ризик лікарських взаємодій та побічних ефектів через надлишок медикаментів.
- Складність схеми лікування, що ускладнює дотримання режиму терапії пацієнтом (низька комплаєнтність).
- Збільшення економічного навантаження на пацієнта без відповідної клінічної користі.
- Відсутність регулярної оцінки необхідності продовження терапії.

Критерії	Доцільна поліпрагмазія	Недоцільна поліпрагмазія
Наявність показань	так	ні
Обґрунтованість кожного препарату	так	ні
Підвищення ефективності лікування	так	ні
Ризик взаємодій	мінімальний	високий
Раціональність поєднання препаратів	так	ні
Економічна доцільність	так	ні
Комплаєнтність пацієнта	висока	низька

Як видно з Таблиці 3, доцільна поліпрагмазія базується на обґрунтованому підборі терапії відповідно до клінічної ситуації пацієнта, тоді як недоцільна супроводжується надмірним ризиком для здоров'я та зайвими витратами.

РОЗДІЛ 2 : ПРИЧИНИ ТА НАСЛІДКИ ВИНИКНЕННЯ ПОЛІПРАГМАЗІЇ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

1. Причини виникнення поліпрагмазії

Поліпрагмазія стала однією з найбільш значущих проблем сучасної клінічної практики через стрімке зростання хронічних захворювань, збільшення середньої

тривалості життя населення та розширення можливостей фармакотерапії. Часто поліпрагмазія є необхідним інструментом для лікування складних коморбідних станів.

Водночас безконтрольне призначення великої кількості ліків може призводити до тяжких наслідків, серед яких зростання ризику побічних реакцій, лікарських взаємодій та зниження прихильності пацієнтів до лікування.

У цьому розділі буде детально розглянуто основні причини розвитку поліпрагмазії в клінічній практиці, їх особливості та значення для фармакотерапії.

2. Основні причини поліпрагмазії

2.1 Старіння населення

Однією з головних причин поліпрагмазії є старіння населення. З віком зростає частота хронічних захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хронічна серцева недостатність, остеоартрит, деменція та інші.

Більшість людей похилого віку мають дві або більше хронічних патологій, що потребують одночасного застосування декількох лікарських засобів.

Факт: За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), більше 60% людей старше 65 років приймають мінімум п'ять різних препаратів щодня.

2.2 Коморбідність та мультиморбідність

Коморбідність (наявність кількох захворювань одночасно) є поширеною серед дорослого та літнього населення.

Прикладом є пацієнт із поєднаною гіпертензією, діабетом та хронічною хворобою нирок, який потребує складної схеми лікування.

Проблема: Коморбідність вимагає призначення різних груп препаратів, що збільшує ризик розвитку лікарських взаємодій.

2.3 Надмірне використання діагностичних протоколів

Сучасна медицина базується на стандартизованих клінічних протоколах, які часто рекомендують призначення великої кількості препаратів для лікування кожного окремого стану.

Недостатня індивідуалізація терапії може призводити до надмірного медикаментозного навантаження на пацієнта.

- *Приклад:* Протоколи лікування серцевої недостатності передбачають використання кількох препаратів: β -блокаторів, інгібіторів АПФ, антагоністів альдостерону, діуретиків тощо.

2.4 Відсутність координації між лікарями

Пацієнти часто звертаються до кількох фахівців (кардіолога, ендокринолога, гастроентеролога тощо), кожен з яких призначає лікування у межах своєї спеціалізації.

Відсутність комунікації між лікарями призводить до дублювання терапії або призначення потенційно несумісних препаратів.

Наслідок: зростає ризик лікарських взаємодій та небажаних ефектів.

2.5 Самолікування та безрецептурне використання препаратів

Багато пацієнтів приймають вітаміни, харчові добавки, знеболювальні препарати та фітотерапію без консультації з лікарем. Таке самолікування призводить до додаткового медикаментозного навантаження і збільшує ризик несприятливих взаємодій.

Факт: До 50% літніх пацієнтів повідомляють про регулярне використання БАДів або фітопрепаратів без інформування лікаря.

2.6 Соціальні та економічні чинники

У деяких випадках соціальний тиск (наприклад, реклама препаратів) та економічна доступність ліків впливають на рішення пацієнтів про прийом більшої кількості медикаментів, ніж потрібно.

3. Клінічні приклади та аналіз практичних випадків

Поліпрагмазія часто асоціюється з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій, лікарських взаємодій, зниженням прихильності до лікування та погіршенням прогнозу захворювань. Аналіз практичних випадків дозволяє виявити типові помилки у призначенні та веденні пацієнтів із поліпрагмазією.

Проблема	Причина	Потенційний наслідок
Перехресні лікарські взаємодії	Використання декількох препаратів без урахування метаболізму	Токсичність, неефективність лікування
Побічні ефекти	Накопичення побічних дій декількох засобів	Падіння, когнітивні порушення, ниркова недостатність
Недотримання режиму лікування	Велика кількість препаратів, складні схеми	Погіршення стану здоров'я, госпіталізація
Маскування симптомів хвороб	Фармакологічні властивості окремих препаратів	Пізня діагностика ускладнень

Відсутність координації між фахівцями	Кожен лікар призначає свої ліки окремо	Поліпрагмація, дублювання терапії
---	---	--------------------------------------

Клінічний приклад 1: Пацієнт із множинною коморбідністю

■ *Опис випадку:*

Чоловік, 78 років, із діагнозами: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу, хронічна серцева недостатність та остеоартрит. Приймав 12 різних лікарських засобів одночасно.

■ *Проблема:*

- Використання декількох антигіпертензивних препаратів призвело до епізодів гіпотензії.
- Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) для лікування остеоартриту погіршили функцію нирок.
- Погіршення компенсації цукрового діабету через взаємодії між ліками.

■ *Аналіз:*

- Недостатня координація між лікарями різних спеціальностей.
- Відсутність регулярного моніторингу ниркової функції.

■ *Висновок:*

Необхідна оптимізація медикаментозної терапії, зменшення кількості препаратів, регулярний моніторинг функцій органів.

Клінічний приклад 2: Літній пацієнт із депресією та безсонням

■ *Опис випадку:*

Жінка, 82 роки, страждала на депресію, безсоння та хронічний біль у спині. Була призначена терапія: антидепресанти, бензодіазепіни, аналгетики.

■ *Проблема:*

- Підвищення ризику падінь через седативний ефект бензодіазепінів.
- Суттєве зниження когнітивної функції.
- *Аналіз:*
 - Неврахування вікових змін метаболізму лікарських засобів.
 - Перехресна седативна дія між препаратами.
- *Висновок:*

Необхідно обмежити застосування бензодіазепінів у літніх людей, переважати немедикаментозні методи корекції безсоння.

Клінічний приклад	Ключова помилка	Наслідки
Літній пацієнт із депресією	Використання бензодіазепінів	Падіння, когнітивні розлади
Пацієнт із серцевою недостатністю,	Агресивна діуретична терапія	Електролітні порушення, аритмії
Онкологічний пацієнт	Неврахування взаємодії антибіотиків	Токсичність хіміотерапії
Пацієнт із ХОХЛ	Надмірне використання стероїдів	Підвищений ризик пневмонії

Клінічний приклад 3: Пацієнт із онкологічною патологією

▪ *Опис випадку:*

Чоловік, 60 років, проходив хіміотерапію з приводу раку легені, паралельно приймав знеболювальні, антиеметики, антибіотики, антикоагулянти.

▪ *Проблема:*

- Збільшення ризику кровотеч через одночасне використання антикоагулянтів та деяких антибіотиків.

- Підвищення токсичності хіміотерапії через інгібування цитохрому Р450 антибіотиками.
- *Аналіз:*
 - Відсутність корекції дози хіміотерапевтичних препаратів.
 - Недостатнє врахування фармакокінетичних взаємодій.
- *Висновок:*

Необхідний регулярний фармакотерапевтичний аудит і консультування онкологів фармацевтами.

Клінічний приклад 4: Пацієнт із цукровим діабетом та серцевою недостатністю

- *Опис випадку:*

Чоловік, 72 роки, діагнози: цукровий діабет II типу, хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія. Приймав: інсулін, бета-блокатор, інгібітор АПФ, діуретик, статини, аспірин.

- *Проблема:*
 - Гіпоглікемія через маскування симптомів інсуліном та бета-блокатором.
 - Загострення серцевої недостатності через агресивну діуретичну терапію.
- *Аналіз:*
 - Відсутність індивідуального підходу до корекції терапії.
 - Відсутність регулярного контролю глікемії та електролітного балансу.
- *Висновок:*

Потрібне тісне спостереження за пацієнтами з багатьма патологіями та постійне коригування лікування.

Клінічний приклад 5: Пацієнт із хронічною обструктивною хворобою легень (ХОХЛ)

▪ *Опис випадку:*

Жінка, 65 років, ХОХЛ середньої тяжкості. Приймала: бронхолітики, інгаляційні кортикостероїди, антибіотики, антидепресанти.

▪ *Проблема:*

- Підвищений ризик розвитку пневмонії через тривале використання інгаляційних стероїдів.
- Загострення депресивного стану через антибіотикотерапію.

▪ *Аналіз:*

- Недооцінка імуносупресивного ефекту інгаляційних стероїдів.
- Відсутність комплексного підходу до лікування.

▪ *Висновок:*

Потрібен індивідуальний підбір терапії та мультидисциплінарний контроль за станом пацієнта.

Загальні висновки до розділу 3:

Поліпрагмація значно підвищує ризик побічних реакцій і потребує постійної оцінки користі та ризику.

- Необхідно залучати фармацевтів до перегляду схем лікування.
- Важливе значення має мультидисциплінарний підхід у лікуванні пацієнтів із полікоморбідністю.

ОЗДІЛ 3 : КЛАСИФІКАЦІЯ ВИДІВ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

1. Класифікація за механізмом взаємодії

Взаємодії лікарських засобів (ВЛЗ) можуть відбуватися на різних етапах: всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення.

Основні механізми включають:

- Фармацевтична взаємодія – відбувається ще до потрапляння препарату в організм, наприклад, при змішуванні в інфузійних розчинах (наприклад, ампіцилін + гентаміцин).
- Фармакокінетична взаємодія – одна речовина змінює концентрацію іншої шляхом впливу на:
 - всмоктування (антациди знижують всмоктування тетрациклінів),
 - зв'язування з білками плазми (варфарин + НПЗП),
 - метаболізм через інгібіцію або індукцію ферментів цитохрому Р450 (еритроміцин інгібує метаболізм теофіліну),
 - виведення – наприклад, пробенецид знижує виведення пеніциліну.
- Фармакодинамічна взаємодія – зміна ефекту без зміни концентрації:
 - синергія – наприклад, бета-лактами + аміноглікозиди при сепсисі;
 - антагонізм – НПЗП знижують ефективність антигіпертензивних препаратів.

Лікарські взаємодії становлять важливу проблему в сучасній клінічній практиці. Вони можуть підвищувати або знижувати ефективність препаратів, а іноді призводити до серйозних небажаних реакцій.

Саме тому класифікація видів взаємодій є необхідною для безпечного призначення фармакотерапії.

Механізм	Опис
Фармакокінетичні взаємодії	Впливають на абсорбцію, розподіл, метаболізм або виведення препарату.
Фармакодинамічні взаємодії	Взаємодії на рівні рецепторів або фізіологічних процесів без зміни концентрації препарату.



Фармакокінетичні взаємодії змінюють рівень препарату в крові, тоді як фармакодинамічні змінюють ефект препарату без зміни його рівня.

2. Класифікація за клінічною значущістю

Ступінь взаємодії	Приклад	Наслідки
Загрозливі для життя	Варфарин + Аспірин	Ризик масивної кровотечі
Важливі	Ібупрофен + Еналаприл	Зменшення гіпотензивного ефекту
Помірні	Метформін + Циметидин	Затримка метформіну в організмі
Незначні	Амоксицилін + Парацетамол	Мінімальні клінічні зміни

Не всі лікарські взаємодії однаково небезпечні. Деякі потребують негайного втручання, інші лише моніторингу.

У клінічній практиці взаємодії розділяють на:

- Критичні (життєвозагрозливі)

Можуть призвести до тяжких наслідків або смерті. Наприклад, комбінація варфарину з аміодароном без моніторингу МНВ.

- Значущі (потребують корекції лікування)

Наприклад, одночасне застосування інгібіторів АПФ і калійзберігаючих діуретиків вимагає моніторингу рівня калію.

- Мінімальні (контроль ситуації достатній)

Наприклад, зміна біодоступності певних препаратів без клінічно значущих наслідків.

3. Класифікація за характером впливу

Залежно від результату взаємодії, виділяють:

- Підвищення ефективності

Синергічна дія двох препаратів, що покращує терапевтичний ефект. Наприклад, комбінація інгібітора протонної помпи та антибіотиків для ерадикації *Helicobacter pylori*.

- Зниження ефективності

Наприклад, антациди знижують всмоктування деяких антиретровірусних препаратів.

- Токсичний ефект

Надмірна комбінація препаратів може призвести до токсичності (наприклад, комбінація циклоспорину з макролідними антибіотиками підвищує ризик нефротоксичності).

Тип взаємодії	Опис
Посилення ефекту	Один препарат підсилює дію іншого (наприклад, алкоголь + седативні засоби).

Ослаблення ефекту	Один препарат зменшує дію іншого (наприклад, антациди + кетоконазол).
Нова дія	Взаємодія викликає нову побічну дію, яка відсутня при окремому прийомі препаратів.

Важливо прогнозувати можливий напрямок взаємодії, щоб уникнути небажаних наслідків.

4. Клінічні приклади лікарських взаємодій

Реальні клінічні приклади взаємодій лікарських засобів демонструють важливість належного моніторингу та вибору терапевтичних комбінацій. Ось декілька типових випадків:

- Випадок 1: Варфарин + Амоксицилін-клавуланат

Пацієнт похилого віку отримувач варфарин для профілактики тромбозів. Після призначення амоксициліну-клавуланату для лікування інфекції дихальних шляхів рівень МНВ підвищився до 6,5, що спричинило підшкірні крововиливи.

Пояснення: антибіотик порушив кишкову мікрофлору, зменшив синтез вітаміну К, тим самим посилив дію варфарину.

- Випадок 2: Ібупрофен + Раміприл

У пацієнта з артеріальною гіпертензією спостерігалось зниження ефективності антигіпертензивної терапії після прийому НПЗП для лікування артриту.

Пояснення: ібупрофен інгібує простагландини, що призводить до затримки натрію та води, і зменшує ефект інгібіторів АПФ.

- Випадок 3 (з марокканської клінічної практики): Омепразол + Клопідогрель:

У лікарні м. Касабланка було зафіксовано випадок тромбозу стента у пацієнта, який приймав клопідогрель після стентування. Згодом з'ясувалося, що одночасно він приймав омепразол.

Пояснення: омепразол інгібує CYP2C19, який відповідає за біоактивацію клопідогрелю, тим самим знижуючи його ефективність.

Розділ 4. Роль системи цитохрому P450 у метаболізмі лікарських засобів

1. Вступ до цитохромів P450

Цитохром P450 — це велика група ферментів, яка відіграє ключову роль у метаболізмі лікарських засобів. Вони локалізовані переважно в печінці, де відбувається основний біотрансформаційний процес лікарських речовин. Назва “P450” походить від піку поглинання світла при довжині хвилі 450 нм у спектрі ферменту.

▪ Роль у фармакокінетиці:

- Окиснення ліків.
- Перетворення ліпофільних сполук на водорозчинні метаболіти.
- Детоксикація ендогенних і екзогенних речовин.

Приклад: метаболізм варфарину, діазепаму або інгібіторів протонної помпи відбувається завдяки діям ферментів цитохрому P450.

2. Класифікація та структура цитохромів P450

Цитохроми P450 (CYP) — це надвелика суперсім'я ферментів, що мають гемову групу і відповідають за окислювальні реакції широкого спектра ендогенних і екзогенних речовин. Вони локалізуються переважно в печінці, але також зустрічаються в кишечнику, нирках, легенях та інших органах.

▪ Класифікація CYP450 :

Ферменти класифікуються на основі схожості амінокислотної послідовності:

- Сімейства (Family): мають > 40% подібності (наприклад, CYP1, CYP2, CYP3).
- Підсімейства (Subfamily): мають > 55% подібності (наприклад, CYP3A, CYP2D).
- Індивідуальні ізоформи: наприклад, CYP3A4, CYP2D6.

Найбільш клінічно значущі ізоферменти:

Ізофермент	Частка у метаболізмі ЛЗ	Приклади лікарських засобів
CYP3A4/5	~50%	Бензодіазепіни, статини, циклоспорин
CYP2D6	~25%	Бета-блокатори, антидепресанти
CYP2C9	~15%	Варфарин, НПЗП
CYP2C19	~10%	Омепразол, клопридогрель

▪ Структура ферменту P450:

- Гемова група: відповідає за зв'язування з киснем і субстратом.
- Гідрофобна кишеня: забезпечує специфічність до ліпофільних субстратів.
- Активний центр: де відбувається перенесення електронів та реакція окислення.

■ Рисунок: Схема ферменту CYP450 :

3. Функції та метаболічні процеси цитохромів P450

Ці ферменти беруть участь у так званій фазі I біотрансформації лікарських засобів, готуючи їх до фази II — кон'югації.

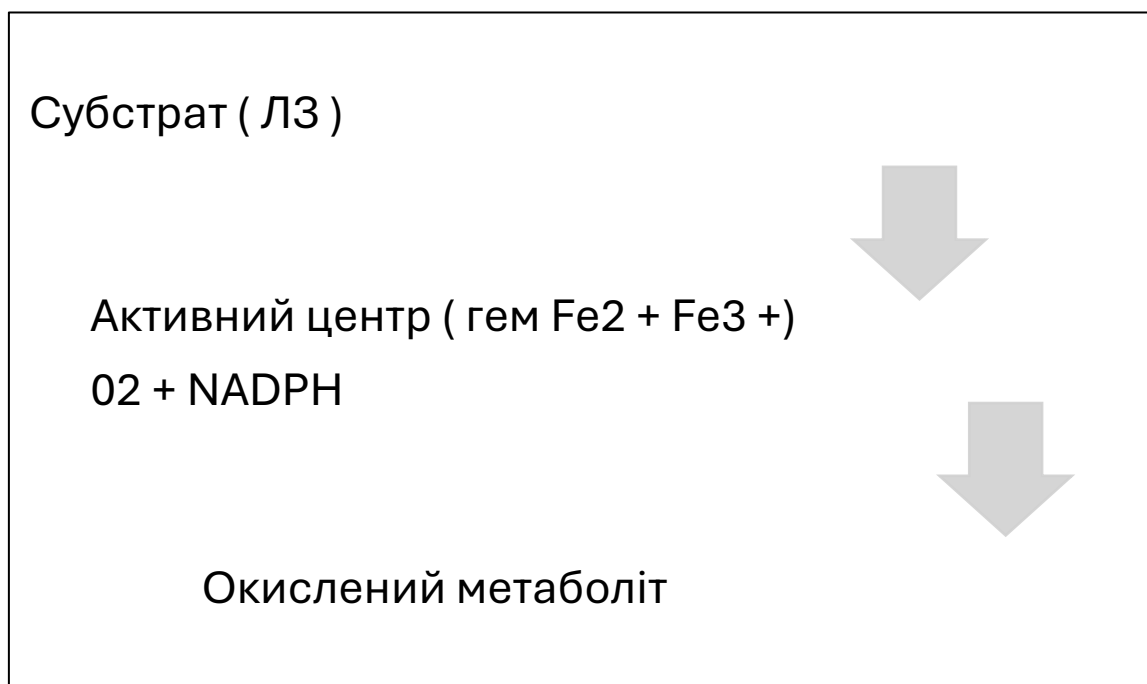
Рисунок 1 : Схема ферменту CYP450

■ Основні функції CYP450:

1. Детоксикація — перетворення активних або токсичних сполук у безпечніші метаболіти.
2. Активація проліків — наприклад, кодеїн метаболізується в морфін через CYP2D6.
3. Синтез ендогенних сполук — стероїди, вітамін D, жовчні кислоти.

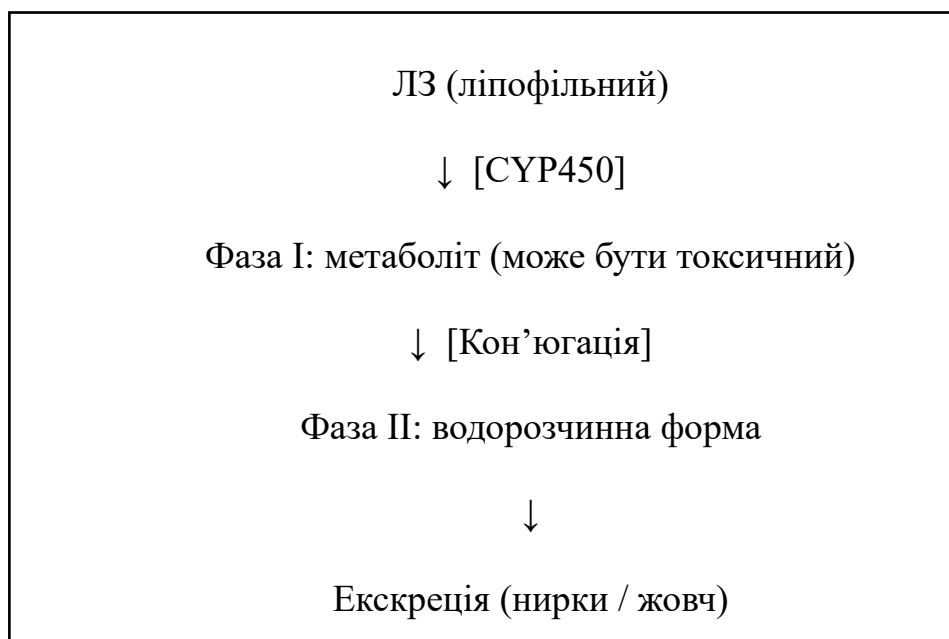
■ Типи реакцій фази I:

- Гідроксилювання (додання –OH)
- Деалкілювання



- Окислення

- Редукція



Діаграма 2 : Спрощений шлях метаболізму ЛЗ

Тип реакції	Приклад ферменту	Приклад ЛЗ
Гідроксилування	CYP3A4	Мідазолам, статини
Деалкілування	CYP2D6	Кодеїн → Морфін
Окислення	CYP2C9	НПЗП, варфарин
Активація	CYP2C19	Клопридогрель

4. Генетична варіабельність метаболізму

Генетична варіабельність ферментів цитохрому P450 є важливим фактором, що визначає індивідуальну відповідь пацієнта на лікарські засоби. Ці генетичні відмінності можуть призводити до різного ступеня активності ферментів, що, в свою чергу, впливає на ефективність та безпеку терапії.

Основні типи метаболізаторів:

Тип метаболізатора	Характеристика	Приклад
Повільний (PM)	Знижена або відсутня активність ферменту	CYP2D6- неефективне перетворення кодеїну в морфін
Проміжний (IM)	Часткова активність	Менший ризик побічних ефектів, але і знижена ефективність
Швидкий (EM)	Нормальна активність	Очікувана фармакокінетика
Ультрашвидкий (UM)	Надмірна активність	Швидка детоксикація або перетворення в токсичні метаболіти

5. Лікарські взаємодії та механізми регуляції

Взаємодії лікарських засобів (ВЛЗ) можуть відбуватися як на рівні абсорбції, так і метаболізму, особливо за участі ферментів CYP450.

■ Основні механізми регуляції:

1. Інгібування CYP450:

- Один препарат блокує активність ферменту, знижуючи метаболізм іншого → токсичність.
- Наприклад: кетоконазол інгібує CYP3A4 → підвищення рівня циклоспорину.

2. Індукція CYP450:

- Один препарат стимулює утворення ферменту, що прискорює метаболізм іншого → зниження ефективності.
- Наприклад: рифампіцин індукує CYP3A4 → зниження концентрації оральних контрацептивів.

Фермент	Інгібітори	Індуктори
CYP3A4	Кетоконазол, еритроміцин	Рифампіцин, карбамазепін

CYP2D6	Флуоксетин, пароксетин	Декстрометорфан
--------	------------------------	-----------------

▪ **Схематичне зображення взаємодій:**

Пояснення: Це схематичне зображення показує, як один препарат може впливати на метаболізм іншого через CYP450, що особливо важливо при поліпрагмазії, де пацієнти приймають багато ліків одночасно.

6. Вплив харчових продуктів, напоїв і способу життя на активність системи цитохрому P450

1. Взаємодія з харчовими продуктами:

- Деякі продукти можуть значно змінювати активність ферментів CYP450. Це особливо критично для пацієнтів з поліпрагмазією.

Продукт	Вплив	Механізм
Грейпфрутовий сік	Інгібує CYP3A4	Підвищення концентрації препаратів (наприклад, статинів)
Капуста броколі	Індукує CYP1A2	Зниження ефективності теофіліну
Кава	Може інгібувати CYP1A2	Підвищення рівня кофеїну в крові

2. Вплив способу життя:

- Куріння: індукує CYP1A2 → зниження концентрації антипсихотиків та кофеїну.
- Алкоголь: індукує або інгібує ферменти залежно від дози та хронічності вживання.

- Фізична активність: впливає на печінковий кровообіг, отже – і на активність CYP450.

РОЗДІЛ 5: РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА У ЗАПОБІГАННІ ТА МІНІМІЗАЦІЇ ПОЛІПРАГМАЗІЇ

1. Значення фармацевтичної опіки

Фармацевтична опіка є невід’ємною складовою сучасної системи охорони здоров’я. Вона спрямована на забезпечення безпечного, ефективного та раціонального використання лікарських засобів.

▪ **Основні аспекти значення фармацевтичної опіки:**

1. Підвищення безпеки фармакотерапії

Фармацевт активно бере участь у виявленні потенційних ризиків, пов’язаних із застосуванням лікарських засобів:

- Перевірка наявності можливих лікарських взаємодій.
- Виявлення алергічних реакцій та попередження їх виникнення.
- Спостереження за небажаними побічними ефектами.

▪ **Наприклад :**

Пацієнтам похилого віку часто призначають багато ліків одночасно, що збільшує ризик небезпечних реакцій. Завдяки фармацевтичній опіці можна вчасно виявити та мінімізувати ці ризики.

2. Індивідуалізація фармакотерапії

▪ **Фармацевт аналізує індивідуальні особливості пацієнта:**

- Вік
- Вага
- Супутні захворювання

- Лабораторні показники
- Генетичні особливості (фармакогенетика)

▪ **На основі цього він може:**

- Рекомендувати корекцію дози.
- Пропонувати альтернативні безпечніші препарати.
- Враховувати специфіку метаболізму пацієнта.

3. Поліпшення прихильності пацієнтів до лікування (adherence)

▪ **Дуже часто пацієнти не дотримуються призначень через:**

- Складність режиму прийому препаратів.
- Побічні ефекти.
- Недостатнє розуміння важливості лікування.

▪ **Фармацевт проводить:**

- Освітні бесіди.
- Створює спрощені схеми прийому.
- Надає пам'ятки з рекомендаціями.

▪ **Результат :**

Пацієнт краще дотримуються терапії, що підвищує її ефективність.

4. Економічна ефективність

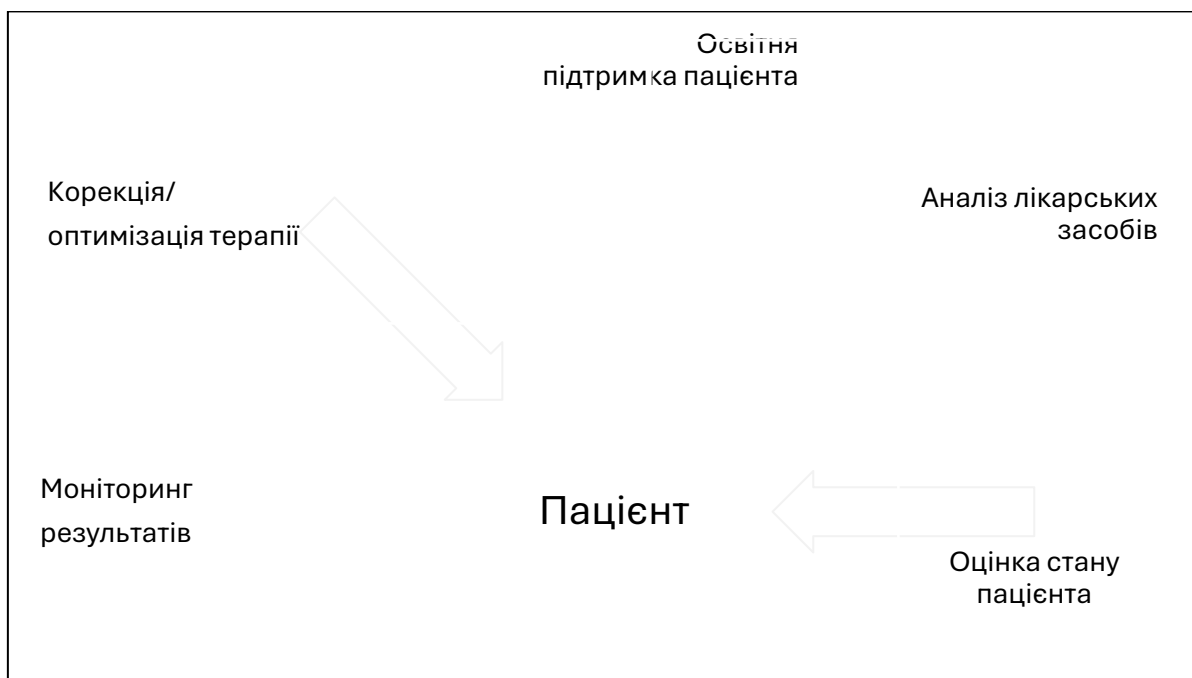
▪ **Фармацевтична опіка дозволяє:**

- Запобігти госпіталізаціям через неправильне застосування ліків.
- Зменшити витрати на лікування ускладнень, спричинених поліпрагмацією.
- Оптимізувати терапію, уникаючи непотрібних призначень.

▪ **Дослідження :**

УСША введення фармацевтичної опіки дозволило знизити витрати на госпіталізації на 15%, завдяки зменшенню випадків лікарських ускладнень.

Функція	Опис
Забезпечення безпеки	Виявлення ризиків взаємодії та побічних ефектів
Індивідуалізація терапії	Адаптація лікування до особливостей пацієнта
Освітня робота	Підвищення прихильності до лікування
Економічна вигода	Зменшення витрат системи охорони здоров'я



Діаграма 2 : Моніторинг результатів

❖ **Висновок :**

Фармацевтична опіка є важливим елементом попередження поліпрагмазії. Вона дозволяє забезпечити індивідуальний підхід до кожного пацієнта, підвищити

безпеку та ефективність терапії, а також оптимізувати витрати на медичне обслуговування.

2. Фармацевтичне консультування пацієнтів з поліпрагмазією

Фармацевтичне консультування є однією з ключових складових фармацевтичної опіки.

Воно особливо важливе у випадках поліпрагмазії, де необхідно пояснити пацієнту складні аспекти лікування.

▪ Основні етапи фармацевтичного консультування:

1. Оцінка терапії пацієнта :

- Перевірка усіх лікарських засобів, які приймає пацієнт.
- Виявлення дублювання лікарських препаратів або їх небажаних комбінацій.
- Оцінка режиму прийому (час, дозування).

Приклад : Пацієнт приймає два препарати однієї групи (наприклад, два інгібітори АПФ), що підвищує ризик гіпотензії.

Фармацевт виявляє проблему та пропонує корекцію.

Надання інформації про лікарські засоби

2. Фармацевт інформує пацієнта щодо:

- Механізму дії препарату.
- Можливих побічних ефектів.
- Особливостей прийому (з їжею або натще, вранці або ввечері).

▪ Важливо :

- Використовувати просту мову.
- Уникати медичних термінів без пояснення.

3. Підвищення прихильності до терапії

▪ **Фармацевт допомагає пацієнту:**

- Розробити зручний графік прийому ліків.
- Використовувати нагадування (мобільні додатки, органайзери для таблеток).
- Пояснює важливість регулярного прийому препаратів.

4. Навчання самоконтролю

- Вимірювання тиску.
- Контроль рівня глюкози в крові.
- Спостереження за ознаками небажаних реакцій.

Додатково : Фармацевт може рекомендувати вести “Медичний щоденник” для запису всіх прийнятих ліків і симптомів.

3. Стратегії профілактики ускладнень поліпрагмазії

Поліпрагмазія часто призводить до розвитку ускладнень, таких як побічні реакції, лікарські взаємодії або зниження ефективності терапії. Тому профілактика ускладнень є критично важливою.

1. Основні стратегії профілактики:

Регулярний перегляд медикаментозної терапії :

- Щоквартальна або щопіврічна ревізія списку лікарських засобів.
- Видалення препаратів без доведеної ефективності (“Deprescribing”).

Приклад : Відміна препаратів, які дублюють дію інших ліків або не приносять користі.

2. Пріоритизація призначень :

- Орієнтація на основні потреби пацієнта.
- Уникнення “лікування побічних ефектів ліків іншими ліками” (так званий “принцип каскаду”).

▪ **Приклад :**

Замість призначення ліків від побічного ефекту, слід замінити первинний препарат.

3. Використання принципу мінімальної ефективної дози :

- Призначення найнижчих ефективних доз, особливо у літніх людей.
- Уникнення поліфармації, коли можливо використати комбіновані препарати.

4. Фармакогенетичне тестування :

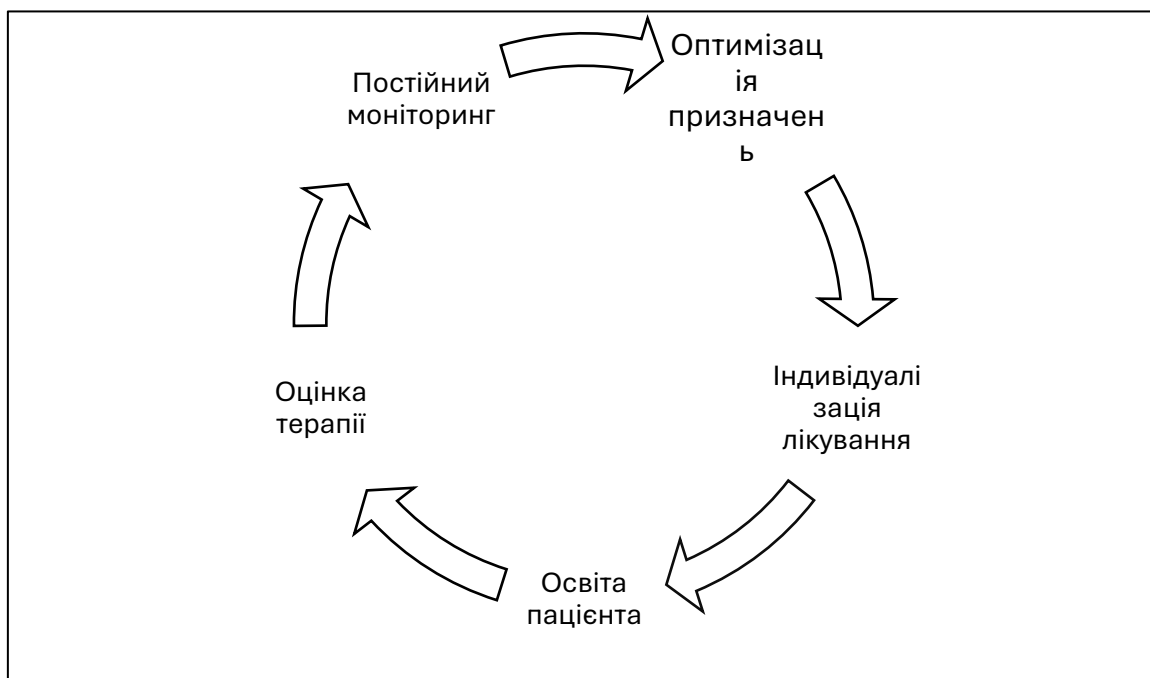
- Визначення індивідуальної чутливості до ліків.
- Вибір препаратів та дозувань відповідно до генетичних особливостей пацієнта.

Наприклад : Пацієнти з мутацією CYP2C19 можуть потребувати корекції дози клопідогрелю.

5. Освіта пацієнтів :

- Пояснення ризиків самолікування.
- Заохочення пацієнтів повідомляти про всі побічні ефекти.
- Формування відповідального ставлення до прийому ліків.

Стратегія	Опис
Перегляд терапії	Регулярна оцінка доцільності призначень
Пріоритизація	Фокус на найважливіших ліках
Мінімальні дози	Зменшення ризику побічних ефектів
Фармакогенетика	Індивідуалізація терапії
Освіта пацієнтів	Підвищення обізнаності про ризики



Діаграма 3 : Модель профілактики ускладнень поліпрагмазії

❖ Висновок :

Ефективна профілактика ускладнень поліпрагмазії базується на мультидисциплінарному підході, регулярному моніторингу терапії, активній участі пацієнта та використанні сучасних технологій, таких як фармакогенетика.

Розділ 6: Поліпрагмазія в урології

1. Поліпрагмазія при лікуванні урологічних захворювань: загальний огляд

6.1.1 ВСТУП ДО ТЕМИ

Урологія — це галузь медицини, яка займається діагностикою та лікуванням захворювань сечовидільної системи як у чоловіків, так і у жінок, а також патологією чоловічої репродуктивної системи.

Через складність перебігу багатьох урологічних захворювань, зокрема у літніх пацієнтів, часто призначаються численні лікарські засоби. Це призводить до явища поліпрагмазії, яке стає особливо актуальним у цій медичній сфері.

1. Масштаби проблеми в урології:

У пацієнтів з урологічними хворобами часто діагностується супутня патологія: цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність тощо. Це вимагає одночасного застосування багатьох лікарських засобів.

▪ **Наприклад:**

- Пацієнт з доброякісною гіперплазією передміхурової залози може отримувати:
- Альфа-адреноблокатори (тамсулозин)
- Інгібітори 5-альфа-редуктази (фінастерид)
- Антибіотики при інфекції сечових шляхів
- Антикоагулянти при наявності супутньої фібриляції передсердь
- Антигіпертензивні препарати

Це створює потенціал для лікарських взаємодій, побічних ефектів та зниження комплаєнсу пацієнтів.

2. Клінічні приклади поліпрагмазії в урології:

▪ **Клінічний випадок 1:**

Пацієнт: 68 років, чоловік

Діагноз: рак передміхурової залози, гіпертонія, подагра

Призначено:

- Бікалутамід (антиандроген)
- Лізиноприл (інгібітор АПФ)
- Алопуринол (гіпоурикемічний засіб)
- Омепразол
- Метформін

Проблема:

Виникла гепатотоксичність через взаємодію бікалутаміду та алопуринолу.

▪ **Клінічний висновок:**

Необхідність регулярного моніторингу печінкових ферментів, перегляд схем лікування з урахуванням взаємодій.

3. Роль віку в поліпрагмазії:

Урологічні пацієнти старшого віку часто мають знижену функцію печінки і нирок, що ускладнює виведення багатьох ліків. Через це ризик накопичення активних метаболітів зростає, як і частота побічних ефектів.

4. Взаємодії в урології, пов'язані з поліпрагмазією:

Лікарський засіб 1	Лікарський засіб 2	Ризик/наслідок
Тамсулозин	Індапамід	Ортостатична гіпотензія
Ципрофлоксацин	Варфарин	Підвищення ризику кровотечі
Дутастерид	Симвастатин	Гепатотоксичність
Нітрофурантоїн	Метформін	Метаболічна ацидоз
Левовфлоксацин	Циклоспорин	Підвищення нефротоксичності

5. Проблема самолікування в урології:

Часто пацієнти з урологічними проблемами приймають фітопрепарати, добавки, що містять журавлину, екстракт гарбузового насіння або пилку, не

інформуючи про це лікаря. Це створює ще більший ризик непередбачуваних реакцій, особливо при одночасному прийомі антибіотиків або антикоагулянтів.

6. Ускладнення через поліпрагмазію в урології:

Гостра ниркова недостатність (через нефротоксичні комбінації)

- Затримка сечі (через вплив антихолінергічних препаратів)
- Інфекції сечових шляхів (через тривале застосування антибіотиків)
- Подовження інтервалу QT при комбінації антибіотиків та сечогінних засобів

Поліпрагмазія є серйозною клінічною проблемою в урології, особливо у пацієнтів старшого віку з множинною патологією.

Для покращення результатів лікування необхідно впровадити мультидисциплінарний підхід, що включає фармацевтичний супровід, регулярний перегляд призначень, контроль за лабораторними показниками та навчання пацієнтів.

7. Особливості поліпрагмазії при захворюваннях нижніх сечовивідних шляхів

7.1 Вступ

Захворювання нижніх сечовивідних шляхів (ЗНСШ), включаючи інфекції сечового міхура, ургентну інконтиненцію, доброякісну гіперплазію простати та нейрогенний сечовий міхур, є поширеними, особливо серед літніх пацієнтів.

Через багатокомпонентну терапію, яка часто включає антибіотики, альфа-блокатори, антихолінергічні засоби, міорелаксанти тощо, зростає ризик поліпрагмазії та супутніх негативних наслідків.

Основні препарати, що застосовуються при ЗНСШ та ризики взаємодій :

Препарат	Клас препарату	Потенційні взаємодії	Побічні ефекти, пов'язані з поліпрагмазією
Оксибутинін	Антихолінергічний	З антигістамінними	Затримка сечі, когнітивні розлади
Тамсулозин	Альфа-1-блокатор	З антигіпертензивними	Ортостатична гіпотензія
Нітрофурантоїн	Антибіотик	З нефротоксичними препаратами	Гепатотоксичність
Миробегрон	Бета-3-агоніст	З бета-блокаторами	Тахікардія, головний біль

▪ Клінічний приклад: Доброякісна гіперплазія простати :

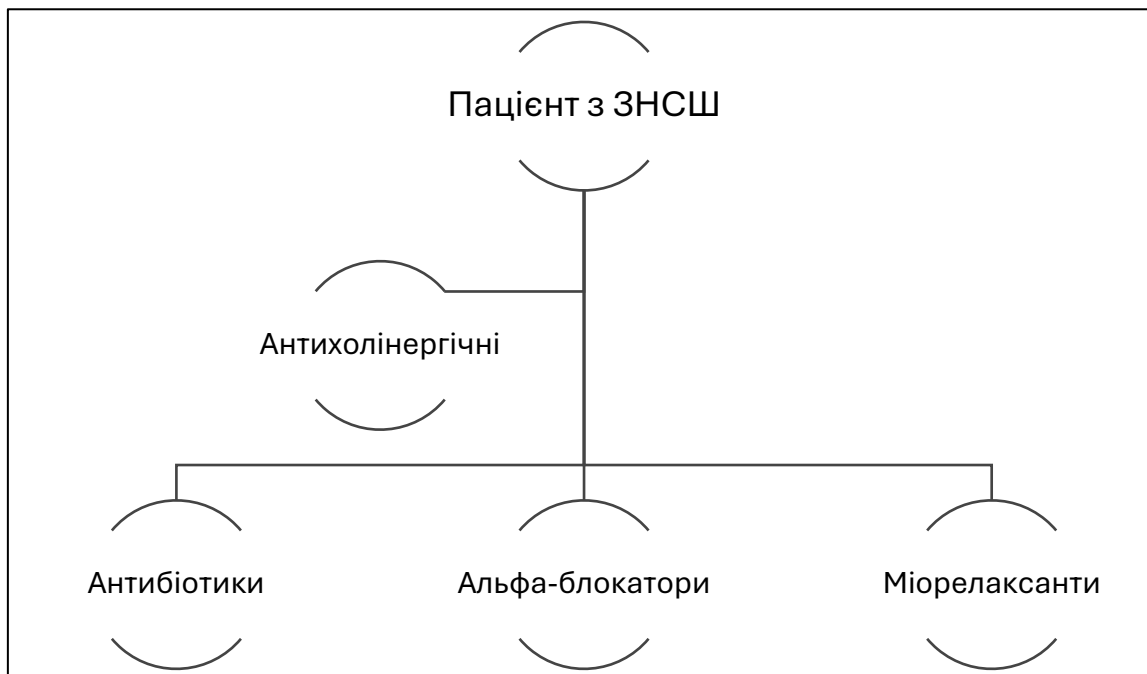
Пацієнт 70 років приймає:

Тамсулозин (альфа-1-блокатор)

- Фінастерид (інгібітор 5-альфа-редуктази)
- Антигіпертензивні препарати
- Аспірин

▪ Аналіз:

Високий ризик ортостатичної гіпотензії, зниження ефективності антигіпертензивної терапії та потенційні кровотечі через взаємодію з аспірином.



Діаграма 4 : Основні групи препаратів, що застосовуються при ЗНСШ та їх перетин

▪ Групи ризику :

- Особи похилого віку: зниження функції печінки і нирок, що ускладнює метаболізм препаратів.
- Пацієнти з супутніми захворюваннями (цукровий діабет, гіпертонія): приймають понад 5-7 препаратів одночасно.
- Жінки з ургентною інконтиненцією: часто призначають антихолінергічні засоби, що можуть викликати когнітивні розлади.

▪ Рекомендації щодо зменшення ризиків:

- Проведення регулярної оцінки медикаментозної терапії
- Використання інструментів типу STOPP/START

- Моніторинг функції нирок та печінки

8. Поліпрагмазія при хронічній нирковій недостатності (ХНН)

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) є складним клінічним станом, який характеризується поступовою втратою функції нирок.

Пацієнти з ХНН зазвичай отримують численні лікарські засоби для контролю супутніх станів, таких як артеріальна гіпертензія, діабет, анемія, порушення електролітного балансу тощо.

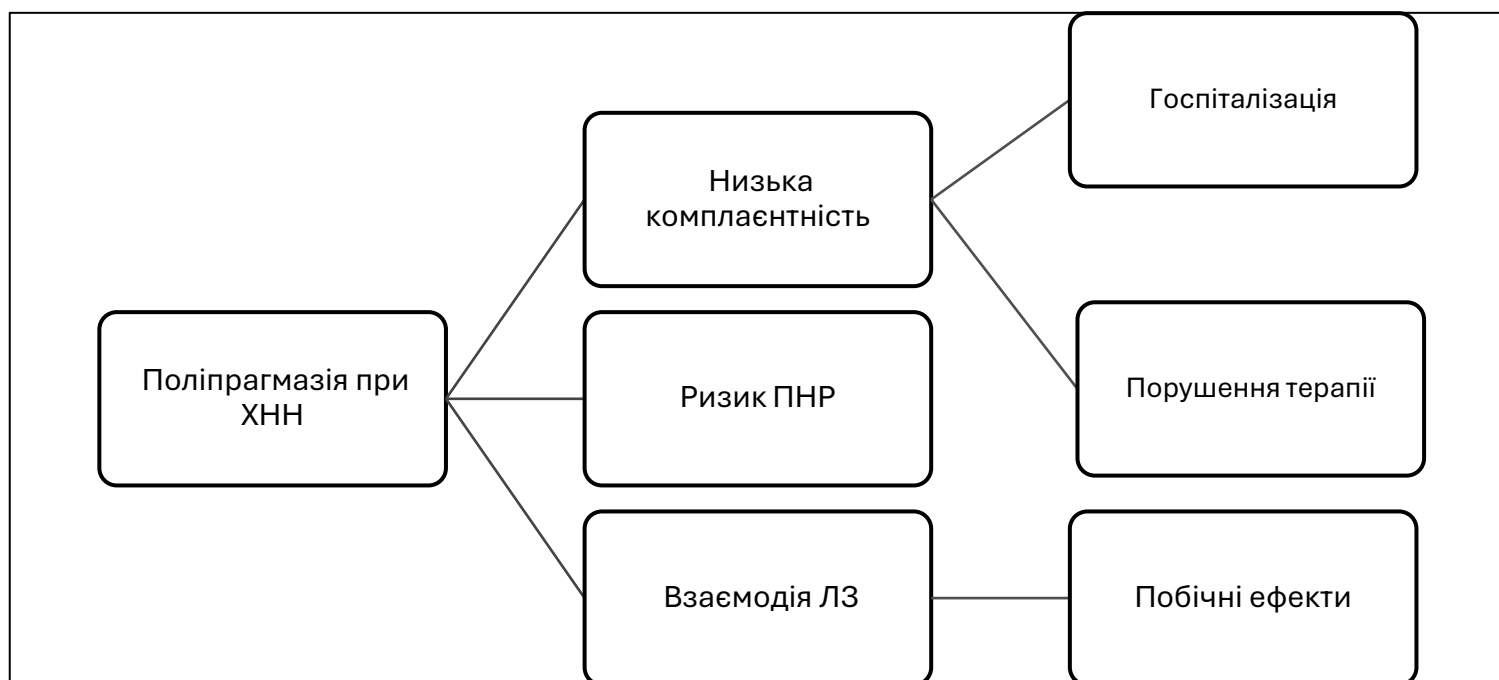
Це створює високу ймовірність поліпрагмазії, що, в свою чергу, підвищує ризик лікарських взаємодій і небажаних реакцій.

▪ Основні фактори, що сприяють поліпрагмазії при ХНН:

1. Коморбідність: більшість пацієнтів із ХНН страждають на супутні захворювання — цукровий діабет, серцево-судинні хвороби, вторинна гіпертензія, анемія.
2. Потреба в корекції електролітного балансу: гіперкаліємія, гіпокальціємія, метаболічний ацидоз — потребують фармакологічної терапії.
3. Супровідна діалізна терапія: вимагає призначення антикоагулянтів, вітамінів, фосфат-біндерів.
4. Фармакокінетичні зміни: зниження кліренсу препаратів та активних метаболітів, що потребує ретельного підбору дози.

▪ Приклади типових лікарських груп, що застосовуються при ХНН:

ЛЗ 1	ЛЗ 2	Наслідок
ІАПФ (еналаприл)	Спіронолактон	Ризик гіперкаліємії
Метформін	Контрастні речовини	Лактоацидоз
НПЗЗ	Діуретики	Погіршення функції нирок
Севеламер	Ципрофлоксацин	Зниження абсорбції антибіотика



Діаграма 6 : Основні ризики поліпрагмазії при ХНН

▪ **Стратегії зменшення ризиків:**

- Оцінка ниркової функції (ШКФ) при кожному призначенні.
- Корекція доз з урахуванням GFR.
- Ретельний моніторинг електролітів.
- Обмеження кількості препаратів, особливо нефротоксичних.
- Фармацевтичний супровід при виписці.

ВИСНОВОК

Поліпрагмазія залишається однією з найгостріших проблем сучасної медицини, особливо у випадках хронічних недуг сечовидільної системи, в осіб похилого віку та пацієнтів із супутніми хворобами.

1. Під час дослідження з'ясовано, що це явище несе як медичні, так і соціальні ризики, здатні суттєво вплинути на стан здоров'я, якість життя, а також спричинити збільшення кількості госпіталізацій і навіть смертність.

Поглиблене вивчення поняття поліпрагмазії дало змогу окреслити її основні джерела: відсутність узгодженості в лікуванні, самолікування, а також недостатня поінформованість пацієнтів і медиків у фармацевтичних питаннях.

2. Встановлено, що поєднання медикаментів — як на рівні їх засвоєння організмом, так і впливу на фізіологічні процеси — часто стає причиною небажаних реакцій і зниженої ефективності лікування. Ключову роль у цих процесах відіграє ферментна система цитохрому P450, індивідуальні особливості якої можуть або убезпечити, або, навпаки, підвищити ризики при комбінованому лікуванні.

3. Доведено, що спосіб життя, харчування та генетичні чинники можуть суттєво змінювати активність цього ферменту, що важливо враховувати при персоналізованій терапії.

4. Особливої уваги потребує ситуація в урології, де пацієнти часто приймають багато ліків для лікування інфекцій, доброякісної гіперплазії простати, сечокам'яної хвороби та інших патологій.

5. У цьому контексті роль клінічного фармацевта є визначальною — саме він здатен ефективно коригувати схеми лікування, зменшувати ризики взаємодій і покращувати результати терапії.

6. Доцільно розвивати системи контролю за поліпрагмазією, впроваджувати навчальні програми для медиків, активно залучати фармацевтів до міждисциплінарних команд і стимулювати розвиток фармакогенетичних підходів.

Тільки завдяки цілісному підходу можна гарантувати безпечне, ефективне та орієнтоване на потреби пацієнта лікування.

Резюме:

У магістерській роботі досліджено актуальне медико-соціальне явище — поліпрагмазію. Здійснено комплексний аналіз причин її виникнення, механізмів взаємодії лікарських засобів, ролі системи цитохрому Р450 у метаболізмі ліків, а також вивчено функції фармацевта у мінімізації негативних наслідків поліпрагмазії. Розглянуто як доцільні, так і недоцільні аспекти застосування множинних лікарських засобів, акцентовано увагу на геріатричній практиці та ролі міждисциплінарного підходу. Наведено практичні приклади клінічних ситуацій, що демонструють ризики і можливості оптимізації фармакотерапії. Окрему увагу приділено фармакогенетичним аспектам метаболізму та їхньому впливу на ефективність і безпеку лікування. Запропоновано алгоритми участі фармацевта у виявленні поліпрагмазії, попередженні лікарських взаємодій та поліпшенні комплаєнсу пацієнтів.

Ключові слова: поліпрагмазія, лікарські взаємодії, фармакотерапія, цитохром Р450.

ДЖЕРЕЛА

Список використаних джерел

1. Коваленко, В. М. “Поліпрагмазія: сучасні підходи до раціональної фармакотерапії.” Український медичний часопис, 2021.
2. Загородній, А. Г. “Раціональне призначення лікарських засобів при хронічній хворобі нирок.” Нефрологія, 2022.
3. Власенко, І. В. “Поліфармація в практиці сімейного лікаря.” Медична газета України, 2020.

4. Оніщенко, І. А. “Фармакотерапія пацієнтів похилого віку: ризики поліпрагмазії.” Фармацевтичний журнал, 2023.
5. BOO3. “Medication Safety in Polypharmacy.” Geneva: WHO, 2019.
6. Maher RL et al. “Clinical consequences of polypharmacy in elderly.” Expert Opin Drug Saf. 2014.
7. Mangoni AA, Jackson SHD. “Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics.” Br J Clin Pharmacol. 2004.
8. Kantor ED et al. “Trends in prescription drug use among adults in the United States.” JAMA, 2015.
9. Gnjdjic D et al. “Polypharmacy cut-off and outcomes.” J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012.
10. Viktil KK, Blix HS. “Pharmaceutical care in polypharmacy patients.” Pharm World Sci., 2008.
11. Qato DM et al. “Use of prescription and over-the-counter medications among older adults.” JAMA, 2008.
12. Hughes CM. “Medication non-adherence in the elderly.” Drugs Aging., 2004.
13. Bjerrum L et al. “Polypharmacy in general practice.” Scand J Prim Health Care., 1998.
14. Rochon PA, Gurwitz JH. “Drug therapy in elderly: clinical pharmacologic perspectives.” JAMA, 1995.
15. Lexicomp Online, Drug Interactions Checker.
16. Medscape Drug Interaction Checker.
17. Палій, Г. К. “Клінічна фармакологія: взаємодія лікарських засобів.” — Київ, 2021.
18. Національний формуляр лікарських засобів України (2023).
19. Рекомендації EAU (Європейської асоціації урологів), 2022.
20. UpToDate: “Approach to the patient with polypharmacy.”

