

Рекомендована д. мед. н., професором Н. В. Бездітко

УДК 615.035.2-7: 616-053.9

<https://doi.org/10.24959/cphj.18.1453>

Є. Ф. Гринцов, В. А. Мороз, Т. С. Сахарова, О. О. Андреева

Національний фармацевтичний університет

ПІДВИЩЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІТНІХ ХВОРИХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПРОФІЛЮ

Враховуючи тенденцію до старіння населення у всьому світі, а також частоту зустрічаємості, поліморбідність та особливості перебігу супутньої патології у літніх хворих, підвищення раціональності фармакотерапії цієї групи пацієнтів мають значну медико-соціальну вагу.

Мета роботи. Підвищення раціональності використання лікарських препаратів у осіб літнього і похилого віку.

Матеріали та методи. Проаналізовано 105 стаціонарних історій хвороби пацієнтів у віці старше 65 років на предмет відповідності призначень препаратів міжнародним рекомендаціям Американської геріатричної асоціації 2015 року. Останні передбачали співвіднесення певного препарату до категорій або не рекомендованих до застосування у літніх людей, або застосування яких слід уникати при певних захворюваннях і синдромах, або які є потенційно небезпечними.

Результати. У 73 % випадків встановлено призначення лікарських препаратів, що входять у списки не рекомендованих у літніх пацієнтів з різною силою доказів та протипоказань. Крім того, в 34,4 % спостережень встановлена нераціональність призначення окремих препаратів і в 57,1 % – некоректне дозування за стандартизованим показником Medication Appropriateness Index. Виявлений високий рівень поліпрагмазії.

Висновки. Зроблені висновки щодо шляхів підвищення раціональності лікарського лікування літніх пацієнтів.

Ключові слова: безпеки, пов'язані із застосуванням ліків; поліпрагмазія; побічні дії ліків; пацієнти літнього віку

Ye. F. Grintsov, V. A. Moroz, T. S. Sakharova, O. O. Andrieva

National University of Pharmacy

The increase of the drug therapy rationality in an elderly patient of the therapeutic profile

Taking into account the tendency to aging population around the world, as well as the frequency of occurrence, polymorbidity and peculiarities of the course of the concomitant pathology in elderly the increase of the rationality of pharmacotherapy in this group of patients has a significant medical and social value.

Aim. To increase the rational use of drugs in the elderly and old age.

Materials and methods. 105 Inpatient medical histories of patients aged over 65 years old were analyzed for the purpose of conformity of drug prescribing with the international recommendations of the American Geriatric Association of 2015. These recommendations included the correlation of a particular drug to the category of drugs that are not recommended for use in the elderly or the category of drugs which use should be avoided in certain diseases and syndromes, or potentially dangerous.

Results. In 73 % of cases there were prescriptions of drugs included in the list of those that were not recommended in elderly patients with different strength of evidence and contraindications. In addition, in 34.4 % of observations, the inappropriateness of the prescription of individual drugs was identified, and in 57.1 % there was incorrect dosing according to the standardized Medication Appropriateness Index. A high level of polypragmasy was revealed.

Conclusions. Conclusions are made concerning the ways of improving the rationality of drug therapy of elderly patients.

Key words: risks associated with the use of drugs; polypragmasy; side effects of medicines; elderly patients

Е. Ф. Гринцов, В. А. Мороз, Т. С. Сахарова, Е. А. Андреева

Национальный фармацевтический университет

Повышение рациональности лекарственной терапии у пожилых больных терапевтического профиля

Учитывая тенденцию к старению населения во всем мире, а также частоту встречаемости, полиморбидность и особенности течения сопутствующей патологии у пожилых больных, повышение рациональности фармакотерапии этой группы пациентов имеет значительный медико-социальный вес.

Цель работы. Повышение рациональности использования лекарственных препаратов у лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Проанализировано 105 стационарных историй болезни пациентов в возрасте старше 65 лет на предмет соответствия назначений препаратов международным рекомендациям Американской геріатрической ассоциации 2015 года. Последние предусматривали соотнесение определенного препарата к категориям либо не рекомендованных к применению у пожилых людей, либо применение которых следует избегать при определенных заболеваниях и синдромах, либо потенциально опасных.

Результаты. В 73 % случаев установлено назначение лекарственных препаратов, входящих в списки не рекомендованных у пожилых пациентов с разной силой доказательств и противопоказаний. Кроме того, в 34,4 % наблюдений установлена нерациональность назначения отдельных препаратов и в 57,1 % – некорректное дозирование согласно стандартизированному показателю Medication Appropriateness Index. Обнаружен высокий уровень полипрагмазии.

Выводы. Сделаны выводы о путях повышения рациональности лекарственного лечения пожилых пациентов.

Ключевые слова: опасности; связанные с применением лекарств; полипрагмазия; побочные действия лекарств; пациенты пожилого возраста

Утеперішній час не викликає сумніву той факт, що збільшення тривалості життя – це найбільш значне досягнення медицини останніх десятиліть. І, як відомо з даних літератури, частка літніх людей в загальній популяції розвинених країн в останні десятиліття неухильно зростає. Так, у США люди старше 65 років складають 12 % і споживають приблизно 30 % всіх лікарських препаратів (ЛП), що випускаються в цій країні. За оцінками ООН, частка людей у віці старше 65 років до 2050 року сягне 22 % світової популяції. Але вже зараз Україна за кількістю літніх осіб посідає 11-е місце в світі, а за тривалістю життя – 108-е [1, 2].

Особи літнього, похилого і старечого віку приймають за рік в середньому до 17 ЛП. Встановлено, що в даній категорії пацієнтів частота пов'язаних з ЛП ускладнень зростає у 2 рази в порівнянні з пацієнтами молодого віку, а у 70-річних – в 7 разів [3]. Однак наявність супутніх захворювань у даній категорії пацієнтів викликає необхідність застосування декількох ЛП одночасно, стаючи основою поліпрагмазії. У зв'язку з цим раціональний прийом лікарських засобів у цього контингенту хворих є однією з актуальних медико-соціальних проблем. У той же час об'єктивний аналіз і оцінка сучасних підходів до раціональної фармакотерапії найбільш поширених захворювань у людей похилого віку залишається досить проблематичною.

Метою роботи було підвищення раціональності використання ЛП у осіб літнього і похилого віку.

Матеріали та методи

Проаналізовані історії хвороби 105 осіб (33 чоловіки та 72 жінки) у віці старше 65 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях клінічної бази кафедри. Аналіз історій хвороби здійснювався з використанням стандартизованих міжнародних рекомендацій Американської геріатричної асоціації (АГА) 2015 року [4]. Вони передбачали співвіднесення певного ЛП до категорій: А) не рекомендованих до застосування або яких слід уникати у літніх людей; Б) потенційно не рекомендованих ЛП, застосування яких слід уникати при певних захворюваннях і синдромах; В) потенційно небезпечних ЛП для літніх людей, які слід застосовувати з обережністю. Фіксували призначення

препаратів, їх дозування, наявність і ступінь показань, а також інші аспекти раціональності застосування і можливість їх заміни. Також оцінювали відповідність елементів фармакотерапії цілям лікування (баланс показання / проти-показання, відповідність дозування) і ризик взаємодії ЛП щодо виникнення небажаних побічних реакцій за стандартизованим показником МАІ (Medication Appropriateness Index) [5].

Результати та їх обговорення

Всього зафіксовано 744 призначення ЛП і 98 з них були співвіднесені зі списками не рекомендованих ЛП відповідно до рекомендацій АГА. У переважній більшості випадків при цьому спостерігався високий рівень ризику побічних реакцій за МАІ.

Так, призначення тіоридазину, який входить до списку В (потенційно небезпечні ЛП для літніх людей, які слід застосовувати з обережністю) і має середній рівень доказовості та найвищу силу рекомендацій, виявлено у 4-х пацієнтів. Препарат має порівняно низьку спорідненість до дофамінових рецепторів, ніж інші типові нейрорептиків з групи похідних фенотіазинів, тому часто обумовлює розвиток ортостатичної гіпотензії або брадикардії. До його інших побічних ефектів відноситься частий розвиток пігментної ретинопатії та помутніння рогівки, ризик яких різко збільшується при добовій дозі у 800 мг на добу. Але найнебезпечнішим є особливість тіоридазину (як і його аналога хлоропромазину) достовірно підвищувати ризик виникнення аритмій, аж до фібриляції шлуночків і раптової смерті. FDA рекомендує застосовувати тіоридазин тільки при неефективності будь-яких інших нейрорептиків [6].

Спіронолактон у дозі більше 25 мг на добу був призначений у 9 пацієнтів обстеженого контингенту. У той же час для літніх пацієнтів він входить до списку Б міжнародних рекомендацій (потенційно не рекомендовані ЛП, застосування яких слід уникати при певних захворюваннях і синдромах). Зокрема, у більших дозах він має здатність збільшувати активність ренін-ангіотензинової системи, що є одним з ланок патогенезу серцевої недостатності і безпосередньо стимулює секрецію антидіуретичного гормону клітинами задньої частки гіпофізу. І, в свою чергу, різко зменшує екскрецію води та збільшує її ре-

абсорбцію в дистальних каналцях нирок і таким чином значно підсилює затримку води в організмі. Крім того, він може викликати поширену вазоконстрикцію. В добре документованій серії досліджень RALES комбінація спіронолактону 25 мг на добу (але не більше) з інгібіторами АПФ була безпечною і ефективною: виживання хворих з III-IV функціональними класами серцевої недостатності збільшилася на 30 % і достовірно знижувалася потреба в госпіталізації. І при цьому не відзначалося значної гіперкаліємії, яка у літніх пацієнтів пов'язана з цілим рядом побічних ефектів [7].

Серед найчастіше призначаємих потенційно не рекомендованих ЛП зі списку А у літніх пацієнтів відзначено застосування диклофенаку (27 випадків) і кеторолаку (11 випадків), які в даній категорії пацієнтів істотно підвищують ймовірність розвитку НПЗП-гастропатії. При цьому в літературі зазначається, що ризик розвитку шлунково-кишкових ускладнень знаходиться в прямій залежності від віку (до 4-х разів частіше), хоча і частота прийому НПЗП за різними показниками також збільшується з віком [8]. За даними Зборовської І. Л. [9] їх отримують від 20 до 40 % людей похилого віку, причому 6 % з них – більше ніж впродовж 9 місяців на рік або постійно. У зв'язку з цим слід пам'ятати, що у літніх пацієнтів больові синдроми здебільшого викликаються не запальними, а дегенеративними процесами, при яких НПЗП мають обмежений ефект. У даній ситуації більш виправданим виглядає призначення препаратів даної групи, що володіють зниженою ульцерогенною активністю (ібупрофен) або селективних ЛП. При цьому варто пам'ятати, що при використанні НПЗП у вигляді свічок або парентерально неприємні відчуття з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту виникають рідше, ніж при використанні таблетованих форм, проте ризик розвитку ерозій і виразок при цьому не знижується.

Призначення метоклопраміду виявлено у 9 пацієнтів. Препарат також входить до списку А не рекомендованих ЛП для літніх людей через відомі побічні ефекти – екстрапірамідних розладів, що включають пізню дискінезію. Ризик розвитку цих небажаних реакцій істотно підвищується з віком [10].

Дигоксин у добовому дозуванні більше 0,125 мг також був призначений у 9 хворих, що співвідносилось з протипоказаннями. В цьому випадку істотно збільшується його всмоктування в кишечнику на тлі характерного для літніх пацієнтів загального послаблення його моторної функції. І паралельно підвищується вміст активної вільної фракції препарату в плазмі крові через вікову альбумінемію та загальне зменшення кількості рідини в організмі. Крім цього, особ-

ливості вікової фармакокінетики включають також уповільнення біотрансформації в печінці і виведення нирками. Все це визначає швидке настання глікозидної інтоксикації. У зв'язку з цим в геріатричній практиці слід використовувати зменшені дози серцевих глікозидів у 1,5-2 рази [11, 12].

Аміодарон, який використовувався у 7 пацієнтів, також має свої особливості використання в геріатрії. Небажаність його застосування в цих умовах має найвищі рівні доказовості та силу рекомендацій. І пов'язані вони з високим ризиком вираженої брадикардії, подовженням інтервалу QT і зупинкою синусового вузла. Застосування аміодарону допустиме тільки для контролю ЧСС при постійній формі фібриляції. Аналогічні застереження у міжнародних рекомендаціях мають також і деякі інші антиаритміки: дронадерон, прокаїнамід, пропафенон, хінідин, соталол. Однак саме аміодарон має специфічний побічний ефект, викликаючи легеневу токсичність (кашель, задишка, легеневий фіброз) у 5-17 % пацієнтів. Причому терміни її прояву безпосередньо пов'язані з дозою препарату. Якщо щоденна доза становить 400 мг, то її маніфестація ймовірна вже через 2 місяці, а в дозі 200 мг ризик розвитку високий у терміни до 2-х років. Хоча як визнає більшість авторів, індукована аміодароном легенева токсичність може виникати в будь-який час після початку лікування. І найбільш схильні до її розвитку є люди похилого віку. Якщо раніше використовували низькі дози аміодарону в спробі уникнути токсичності, то у теперішній час існує усталена думка, що для цих ліків немає безпечної дози. У клінічних випробуваннях було встановлено, що серцево-судинна смертність значно вище в ранньому та віддаленому періоді від початку його прийому в порівнянні з пацієнтами, кому аміодарон взагалі не призначався. У зв'язку з цим аміодарон на теперішній час не використовується для профілактичної терапії всіх пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка. Винятком є його виражена гіпертрофія [13].

Амітриптилін, який використовувався у 5 хворих досліджуваного контингенту, також має найвищі рівні доказовості і сили рекомендацій (протипоказань). Не рекомендований у літніх пацієнтів через виражений холіноблокуючий ефект і підвищену седацію, що призводить до ортостатичної гіпотензії. У цих умовах раціонально даний препарат було б замінити на споріднений антидепресант доксерин у дозі менше 6 мг на добу.

Слід уникати у літніх людей призначення перорального цукрознижувального препарату глібенкламіду (5 спостережень), який також віднесений до списку А не рекомендованих препа-

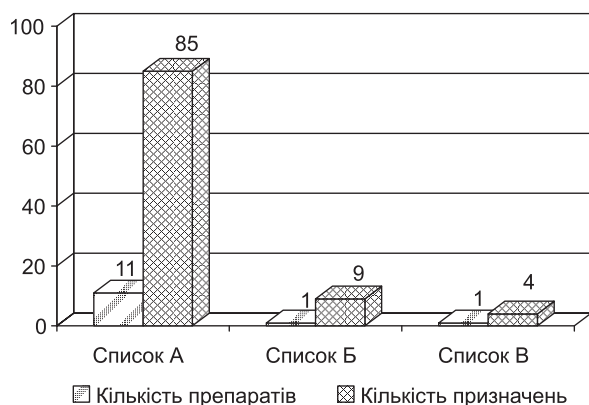


Рис. Співвіднесення нераціональних призначень препаратів та їх кількості до категорій (списків), не рекомендованих до застосування у літніх людей відповідно до міжнародних рекомендацій Американської геріатричної асоціації 2015 року

ратів. Препарат має малу селективність до КАТФ-каналів β -клітин підшлункової залози і впливає на такі ж канали кардіоміоцитів та гладком'язових клітин судин. У фізіологічних умовах ці канали закриті. Але в умовах ішемії вони відкриваються, збільшується відтік калію з клітин, що супроводжується зміною мембранного потенціалу і скороченням часу реполяризації. Це є захисним механізмом для серцевого м'язу. Глібенкламід таким чином чинить негативний вплив на цей механізм серцево-судинної системи при ішемії. Його застосування надає судинозвужувальний ефект, зменшується коронарний кровотік, збільшується потреба міокарду в кисні та знижується його електрична активність [14].

Прийом резерпіновмісних препаратів (Норматенс, 3 пацієнта) створює умови для розвитку побічних ефектів з боку ЦНС. Хоча діюча речовина і відноситься до так званих «м'яких» α -агоністів центральної дії, але має високий ризик розвитку побічних ефектів – брадикардії і ортостатичної гіпотензії. Включений в рекомендації АГА для літніх пацієнтів за списком А з максимальною силою рекомендацій не використовувати для рутинного лікування артеріальної гіпертензії. Крім того, він протипоказаний у осіб з кліренсом креатиніну < 30 мл / хв, що особливо актуально для дослідженої категорії пацієнтів. Аналогічні протипоказання мають і інші ЛП даної групи (клонідин, гуанабенз, гуанфацин, метилдопа).

Антибактеріальний засіб нітрофурантоїн (3 призначення), що зазвичай призначається при інфекційних процесах сечового тракту, також має

високий потенціал токсичності щодо легень, володіє гепатотоксичністю, здатний ініціювати периферичну невропатію. Також він включений у список А з максимальним рівнем протипоказань для літніх пацієнтів. Ризик розвитку побічних ефектів особливо високий при кліренсі креатиніну нижче 30 мл/хв. При цьому одночасно його концентрація в сечі у даної групи пацієнтів недостатня для лікувального ефекту [4, 15].

Прийому атропіну та прометазину, які були призначені у трьох пацієнтів кожен, також слід було уникати літнім хворим через високий антихолінергічний потенціал. Рекомендація має максимальний рівень протипоказань через великий ризик розвитку сплутаності свідомості, сухості у роті, запорів та інших серйозних побічних ефектів.

Кумулятивні результати досліджень представлені на рисунку.

Таким чином, встановлена висока частота призначення потенційно не рекомендованих і небезпечних для літніх пацієнтів ЛП, які можуть призводити до негативних наслідків, погіршувати якість життя і збільшувати смертність. Вона склала майже три чверті всіх проаналізованих історій хвороб. Також баланс показань щодо протипоказань за індексом МАІ вказував на невиправданий ризик застосування ряду ЛП в умовах їх спільного прийому приблизно у третини пацієнтів. При цьому більш ніж у половини хворих дозування було некоректним (у щоденниках, листах призначень або у рекомендаціях при виписуванні). Поліпрагмазія спостерігалася практично у всіх випадках (пацієнти отримували мінімум 7 ЛП). Лікарі явно схилилися до поліпрагмазії, прагнучи вилікувати всі хвороби пацієнта відразу і запобігти всім можливим ускладненням.

ВИСНОВКИ

1. За результатами аналізу історій хвороби в 73 % випадках встановлено застосування ЛП, яких слід уникати до застосування у літніх хворих, а також потенційно для них небезпечних.

2. Нераціональне призначення ЛП (відповідність показання / протипоказання) у літніх хворих склало 34,3 %, а у 57,1 % випадках дозування було некоректним.

3. Для підвищення раціональності лікарської терапії у літніх хворих необхідний ретельний аналіз проведення фармакотерапії, що обумовлює необхідність участі клінічного провізора в лікувальному процесі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Мищенко, Т. С. Епидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине / Т. С. Мищенко // Укр. вісник психоневрол. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 22–24.
2. Usage of plant food supplements across six European countries : findings from the PlantLIBRA consumer survey / A. Garcia-Alvarez, B. Egan, S. de Klein et al. // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, Issue 3. – e92265 p. doi: 10.1371/journal.pone.0092265

3. Симаненков, В. И. Особенности психофармакотерапии у больных пожилого возраста с психосоматическими расстройствами пищеварительной системы / В. И. Симаненков // *Consilium Medicum*. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 12–21.
4. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2015. – Vol. 63, Issue 11. – P. 2227–2246. doi: 10.1111/jgs.13702
5. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients / A. Somers, L. Mallet, T. van der Cammen et al. // *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* – 2012. – Vol. 10, Issue 2. – P. 101–109. doi: 10.1016/j.amjopharm.2012.01.003
6. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 2-nd ed. / A. F. Lehman, J. A. Lieberman, L. B. Dixon et al. // *Am. J. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 161, Issue 2. – P. 1S–56S.
7. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure : a report of the american college of cardiology foundation/ american heart association task force on practice guidelines / C.W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt et al. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128, Issue 16. – P. e240–e327. doi: 10.1161/cir.0b013e31829e8776
8. Зборовская, И. Л. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами : клиническое значение, лечение, профилактика : метод. пособие для практ. врачей / И. Л. Зборовская. – Волгоград, 2005. – 16 с.
9. Schellack, N. An overview of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs / N. Schellack // *S. Afr. Pharm. J.* – 2012. – Vol. 79, Issue 4. – P. 12–18.
10. Сычев, Д. А. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара / Д. А. Сычев, К. С. Данилина, В. А. Отделенов // *Клиническая фармакол. и терапия*. – 2013. – Т. 22, № 2. – С. 1–6.
11. Особенности терапии хронической сердечной недостаточности в пожилом возрасте / Ж. А. Садырова, Б. Д. Замзаева, Д. К. Абуова и др. // *Вестник КазНМУ*. – 2014. – Т. 1, № 1. – С. 47–50.
12. Trigo, P. Managing atrial fibrillation in the elderly : critical appraisal of dronedarone / P. Trigo, G. W. Fischer // *Clin. Interv. Aging*. – 2011. – 1 p. doi: 10.2147/cia.s16677
13. Опи, Л. Х. Лекарства в практике кардиолога : пер. с англ. / Л. Х. Опи, Б. Д. Герш ; под общ. ред. В. Н. Хирманова. – М. : Рид Элсивер, 2010. – 784 с.
14. Мороз, В. А. Клинико-фармацевтический анализ особенностей использования пероральных сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / В. А. Мороз, Е. Ф. Гринцов // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2016. – Т. 70, № 1. – С. 52–58.
15. Moroz, V. A. Pharmaceutical care in the treatment of patients with lower urinary tract infections / V. A. Moroz // *Annals of Mechnikov's Institute*. – 2013. – Vol. 2. – P. 10–15.

References

1. Mishchenko, T. S. (2017). *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*, 25 (1), 22–24.
2. Garcia-Alvarez, A., Egan, B., de Klein, S., Dima, L., Maggi, F. M., Isoniemi, M., Serra-Majem, L. (2014). Usage of Plant Food Supplements across Six European Countries: Findings from the PlantLIBRA Consumer Survey. *PLoS ONE*, 9 (3), e92265. doi: 10.1371/journal.pone.0092265
3. Simanenkova, V. I. (2008). *Consilium Medicum*, 2 (1), 12–21.
4. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. (2015). *Journal of the American Geriatrics Society*, 63 (11), 2227–2246. doi: 10.1111/jgs.13702
5. Somers, A., Mallet, L., van der Cammen, T., Robays, H., Petrovic, M. (2012). Applicability of an Adapted Medication Appropriateness Index for Detection of Drug-Related Problems in Geriatric Inpatients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 10 (2), 101–109. doi: 10.1016/j.amjopharm.2012.01.003
6. Lehman, A. F., Lieberman, J. A., Dixon, L. B. et al. (2004). Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*, 161 (2), S–56S.
7. Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Drazner, M. H. (2013). 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 128 (16), e240–e327. doi: 10.1161/cir.0b013e31829e8776
8. Zborovskaia I. L. (2005). *Gastropatii, indutsirovannye nesteroidnymi protivovospalitelnyimi preparatami: klinicheskoe znachenie, lechenie, profilaktika*. Volgograd, 16.
9. Schellack, N. (2012). An overview of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *S Afr Pharm J.*, 79 (4), 12–18
10. Sychev, D. A., Danilina, K. S., Otdelenov, V. A. (2013). *Klinicheskaja farmakologija i terapija*, 22 (2), 1–6.
11. Sadyrova, Zh. A., Zamzaeva, B. D., Abuova, D. K. et al. (2014). *Vestnik KazNMU*, 1 (1), 47–50.
12. Fischer, G. W., Trigo, P. (2011). Managing atrial fibrillation in the elderly: critical appraisal of dronedarone. *Clinical Interventions in Aging*, 1. doi: 10.2147/cia.s16677
13. Опи, Л. Х., Герш, Б. Д., Хирманов, В. Н. (2010). *Лекарства в практике кардиолога*. Moscow: Rid Elsvier, 784.
14. Moroz, V. A., Grintcov, Ye. F. (2016). *Eksperymentalna i klinichna medytsyna*, 70 (1), 52–58
15. Moroz, V. A. (2013). Pharmaceutical care in the treatment of patients with lower urinary tract infections. *Annals of Mechnikov's Institute*, 2, 10–15.

Відомості про авторів / Information about authors / Інформація об авторах

Гринцов Є. Ф., кандидат медичних наук, доцент, головний лікар Клініко-діагностичного Центру, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-0260-9165>)

Grintsov Ye. F., Candidate of Medicine (PhD), associate professor, chief physician of the Clinical Diagnostic Center, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-0260-9165>)

Гринцов Е. Ф., кандидат медицинских наук, доцент, главный врач Клинико-диагностического Центра, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-0260-9165>)

Мороз В. А., доктор медичних наук, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0001-9748-1450>)

Moroz V. A., Doctor of Medicine (Dr. habil.), professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0001-9748-1450>)

Мороз В. А., доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0001-9748-1450>)

Сахарова Т. С., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-6815-1695>)

Sakharova T. S., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-6815-1695>)

Сахарова Т. С., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-6815-1695>)

Андреева О. О., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-8351-6170>)

Andriieva O. O., Candidate of Pharmacy (Ph.D), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-8351-6170>)

Андреева Е. А., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-8351-6170>)

Адреса для листування: 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ.
+38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Mailing address: 27, Pushkinskaya str., Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ.
+38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua
