

# Проблемы эффективной фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста

Л.А. Король<sup>1</sup>, С.Н. Егорова<sup>2</sup>, Д.А. Кудлай<sup>1</sup>, И.И. Краснюк<sup>1</sup>, С.С. Сологова<sup>1</sup>, В.А. Король<sup>1</sup>, Е.А. Смолярчук<sup>1</sup>, М.А. Мандрик<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

## Аннотация

Обеспечение должного качественного уровня жизни пожилого населения, доля которого в мире постоянно возрастает благодаря снижению заболеваемости и уровня инвалидизации гериатрических пациентов, является одной из основных задач современной системы здравоохранения. Вместе с тем изменения, ассоциированные со старением организма, обуславливают необходимость не только применения новых подходов к коррекции фармакотерапии, но и использования специально подобранных лекарственных форм, как обеспечивающих соответствующий терапевтический эффект, так и максимально облегчающих их использование. В представленном обзоре рассмотрен ряд особенностей фармакотерапии пациентов старческого и пожилого возраста.

**Ключевые слова:** гериатрия, фармакотерапия, возрастные изменения, полипрагмазия, мультиморбидность

**Для цитирования:** Король Л.А., Егорова С.Н., Кудлай Д.А., Краснюк И.И., Сологова С.С., Король В.А., Смолярчук Е.А., Мандрик М.А. Проблемы эффективной фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста. Терапевтический архив. 2022;94(7):914–919. DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201717

REVIEW

## Problems associated with effective pharmacotherapy of the elderly patients (geriatrics):

### A review

Liudmila A. Korol<sup>1</sup>, Svetlana N. Egorova<sup>2</sup>, Dmitry A. Kudlay<sup>1</sup>, Ivan I. Krasnyuk<sup>1</sup>, Susanna S. Sologova<sup>1</sup>, Viktoria A. Korol<sup>1</sup>, Elena A. Smolyarchuk<sup>1</sup>, Mark A. Mandrik<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

## Abstract

The world's older population is growing dramatically. At the same time, ensuring an appropriate high standard of living for the elderly by reducing of morbidity and disability of geriatric patients is one of the main objectives of the modern healthcare system. However, changes associated with body aging necessitate application of novel approaches to the correction of pharmacotherapy and usage of specialized dosage forms. Such medicinal products provide both an appropriate therapeutic effect and facilitate their use. Presented review considers several features of pharmacotherapy of geriatric patients.

**Keywords:** geriatrics, pharmacotherapy, age-related changes, polypharmacy, multimorbidity

**For citation:** Korol LA, Egorova SN, Kudlay DA, Krasnyuk II, Sologova SS, Korol VA, Smolyarchuk EA, Mandrik MA. Problems associated with effective pharmacotherapy of the elderly patients (geriatrics): A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(7):914–919. DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201717

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мандрик Марк Александрович** – ассистент каф. фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: +7(916)089-42-01; e-mail: mandrik\_m\_a@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-3558-9615

✉ **Mark A. Mandrik**. E-mail: mandrik\_m\_a@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-3558-9615

**Король Людмила Анатольевна** – канд. фарм. наук, доц., зам. дир. Института фармации им. А.П. Нелюбина (рук. образовательного департамента) ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-5919-1866

**Liudmila A. Korol**. ORCID: 0000-0001-5919-1866

**Егорова Светлана Николаевна** – д-р фарм. наук, проф., зам. дир. Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». ORCID: 0000-0001-7671-3179

**Svetlana N. Egorova**. ORCID: 0000-0001-7671-3179

**Кудлай Дмитрий Анатольевич** – д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-1878-4467

**Dmitry A. Kudlay**. ORCID: 0000-0003-1878-4467

**Краснюк Иван Иванович** – д-р фарм. наук, проф. зав. каф. фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-7242-2988

**Ivan I. Krasnyuk**. ORCID: 0000-0002-7242-2988

## Введение

Старение населения является глобальным явлением. Практически во всех странах мира наблюдается неуклонный рост доли пожилых людей. Сохранение здорового долголетия – одно из важнейших направлений гериатрии, в том числе гериатрической фармации. По данным за 2019 г. в мире насчитывалось 703 млн человек в возрасте 65 лет и старше. В соответствии с прогнозами к 2050 г. это число удвоится и достигнет 1,5 млрд. При этом доля людей старше 65 лет в популяции увеличилась с 6% в 1990 г. до 9% в 2019 г., а к 2050 г., предположительно, достигнет 16%, т.е. каждый 6-й человек будет в возрасте 65 лет или старше. Также следует отметить, что в соответствии с прогнозом численность людей старше 80 лет к 2050 г. утроится и достигнет 426 млн [1].

Одновременно увеличение продолжительности жизни населения приводит к широкому распространению хронических заболеваний, ассоциированных с возрастными изменениями, в том числе сопряженных с нарушением умственных и мыслительных процессов.

При этом нередки случаи, когда у пациентов пожилого и старческого возраста проявляется мультиморбидность, т.е. диагностируется наличие двух и более хронических (рецидивирующих) заболеваний [2–4].

Изменения в работе внутренних органов, вызванные их старением и накоплением поломок в генетическом материале клеток тканей, их формирующих, обуславливают нарушение способности организма воспринимать фармакотерапию [5].

Обеспечение высокого качества жизни таких пациентов требует индивидуального подхода и тщательной оценки рисков неблагоприятных последствий, что предъявляет жесткие требования к организации медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной, подбору соответствующей фармакотерапии и ставит новые вызовы перед государственной системой лекарственного обеспечения [6–8]. При этом на долю пожилых пациентов приходится до 25–30% всех лекарств, потребляемых населением планеты [9].

## Особенности фармакотерапии в гериатрии

### Возрастные изменения

#### Фармакокинетика

#### Всасывание

Одним из факторов, влияющих на фармакокинетику лекарственных препаратов у гериатрических пациентов, является нарушение двигательной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), снижение секреции пищеварительных ферментов. Это приводит к замедлению всасывания лекарственных препаратов, применяемых людьми пожилого возраста перорально. При этом снижается скорость достижения терапевтически эффективного количества

действующих веществ в крови. Так, например, снижение кислотности ведет к уменьшению всасывания солей железа, витаминов группы В, азольных противогрибковых средств [10].

Вместе с тем пожилые пациенты часто принимают также лекарственные препараты, которые влияют на моторику ЖКТ и рН (опиаты, ингибиторы протонной помпы, прокинетики), в том числе оказывающие эффект на высвобождение действующих веществ при пероральном приеме лекарственных средств. Таким образом, в случае необходимости достижения быстрого терапевтического эффекта необходимо либо увеличивать дозы, либо переходить от перорального пути введения к сублингвальному или внутривенному [11, 12].

### Распределение

Корректировка дозы лекарственных препаратов для лиц пожилого возраста также должна учитывать гидрофильно-липофильные свойства действующих компонентов. Вследствие увеличения процентного содержания жировой ткани, истощения соединительной, а также уменьшения количества воды у пожилых людей объем распределения липофильных лекарственных препаратов, таких как тетрациклины, бензодиазепиновые транквилизаторы, барбитураты, с возрастом увеличивается, что ведет к возрастанию времени достижения терапевтически эффективной концентрации лекарственного препарата в крови и удлинению периода их полувыведения [13]. Так, объем распределения диазепама, являющегося жирорастворимым лекарственным препаратом, у пожилых людей в 2 раза выше. То есть период полураспада диазепама у пожилого пациента будет вдвое больше, чем у пациента среднего возраста [14]. Таким образом, пожилым пациентам рекомендуется снижать дозировку в 2 раза по сравнению с пациентами средних лет.

В то же время снижение объема распределения гидрофильных лекарственных препаратов приводит к повышению чувствительности к дозировке гидрофильных лекарственных препаратов у пожилых пациентов и возможности возникновения токсических эффектов. Поэтому при назначении пожилым пациентам гидрофильных лекарственных препаратов, таких как сердечные гликозиды, аминогликозидные антибиотики, гидрофильные  $\beta$ -адреноблокаторы,  $H_2$ -блокаторы, ацетилсалициловая кислота, фамотидин, целесообразно снижать дозировку [11, 13, 15–17].

### Метаболизм

В настоящее время не выявлено критических изменений показателей функции печени у пожилых людей. Вместе с тем активность ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов в печени, с возрастом снижается,

## Информация об авторах / Information about the authors

**Сологова Сусанна Сергеевна** – канд. биол. наук, доц., зав. учебной частью каф. фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-8526-7147

**Король Виктория Андреевна** – канд. мед. наук, ассистент каф. терапевтической стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-8587-7965

**Смолярчук Елена Анатольевна** – канд. мед. наук, доц., зав. каф. фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2615-7167

**Susanna S. Sologova.** ORCID: 0000-0002-8526-7147

**Viktoria A. Korol.** ORCID: 0000-0002-8587-7965

**Elena A. Smolyarchuk.** ORCID: 0000-0002-2615-7167

что увеличивает период полураспада любого препарата. При этом вследствие нарушения метаболизма могут образовываться атипичные метаболиты парацетамола, спиролактона и др. Кроме того, уменьшение количества паренхиматозных клеток печени и уменьшение кровотока в печени отрицательно сказываются на способности печени метаболизировать лекарственные препараты [11, 18], что приводит к снижению печеночного клиренса и изменению периода полувыведения препаратов как с быстрым, так и с медленным метаболизмом. Особое значение это имеет для наркотических анальгетиков, психотропных препаратов, антикоагулянтов, антиаритмических лекарственных средств. Поэтому пожилые пациенты более чувствительны к повреждающему действию гепатотоксичных лекарственных препаратов (парацетамол и другие нестероидные противовоспалительные средства) [19].

### **Элиминация**

Основным органом, участвующим в выведении лекарственных средств и их метаболитов, являются почки. При этом наиболее достоверным показателем эффективности выведения лекарственных препаратов и их метаболитов является скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которая снижается при физиологическом старении. Так, СКФ у стареющих пациентов с  $10,3 \pm 5,81$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в группе 45–59 лет снижалась до  $67,06 \pm 4,71$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> у пациентов 75–89 лет. Кроме того, показано, что инволютивные изменения вносят дополнительный вклад в снижение СКФ. Весомый вклад в снижение функции почек также вносят нефротоксичные препараты (нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, иммуносупрессанты, препараты лития). Таким образом, с возрастом скорость выведения гидрофильных препаратов и их метаболитов значительно уменьшается, увеличивая риск накопления токсических веществ [11, 20–24].

### **Фармакодинамика**

Влияние возрастных изменений на фармакодинамический ответ, т.е. способность организма реагировать на действие лекарственного препарата, обусловлено уменьшением количества рецепторов, нарушением рецепторного связывания, а также чувствительности пострецепторных реакций.

Так, например, вследствие уменьшения количества рецепторов нейромедиаторов пожилые пациенты становятся особенно чувствительны к воздействию антихолинергических препаратов и появлению таких побочных реакций, как помутнение зрения, ортостатическая гипотензия, сухость во рту и др. [11, 25].

### **Мультиморбидность и полипрагмазия**

Наличие у пациента нескольких хронических (рецидивирующих) заболеваний, или мультиморбидность, зачастую приводит к использованию целого спектра лекарственных препаратов, необходимых для поддержания надлежащего качества жизни, физического и ментального здоровья, а также недопущения инвалидизации. Следует учитывать более высокую чувствительность пожилых пациентов к побочным реакциям лекарственных препаратов, в 2–3 раза превышающую восприимчивость пациентов моложе 30 лет. До 20% госпитализаций пожилых пациентов связано с влиянием побочных эффектов лекарств [9].

Одновременное же использование нескольких препаратов, известное как полипрагмазия, сопряжено с риском возникновения побочных эффектов, обусловленных ле-

карственным взаимодействием. При этом риск побочных реакций пропорционален количеству принимаемых лекарственных препаратов [26–28].

Вместе с тем одновременное применение нескольких лекарственных препаратов может быть клинически приемлемым, поэтому важно уметь дифференцировать потенциально соответствующую полипрагмазию, т.е. назначение пациенту нескольких лекарственных препаратов на основании имеющихся доказательств эффективности такого сочетания и оценки потенциальных рисков, от потенциально проблематичной полипрагмазии, характеризующейся назначением большого количества лекарственных препаратов при отсутствии очевидных преимуществ для пациента [2].

Многочисленные исследования показали, что риск развития побочных эффектов у препаратов с антихолинергической активностью значительно превышает пользу. Системные, периферические и центральные антихолинергические эффекты могут приводить к побочным эффектам у пожилых пациентов (снижение когнитивных функций, ухудшение зрения, координации в пространстве и т.д.). При этом многие лекарственные препараты, в том числе препараты, не классифицируемые как антихолинергические, проявляют такую активность в экспериментах или при проведении клинических исследований [29].

С целью оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста в настоящее время широко используются критерии Бирса, согласно которым следует избегать назначения пациентам старше 65 лет, например, антигистаминных препаратов I поколения, трипролидина, мексизилина, доксиламина, прометагина и других ввиду их высокого антихолинергического потенциала, повышения риска развития спутанности сознания, сухости во рту, запоров и прочих характерных эффектов [30–32].

### **Особенности подбора лекарственных форм при лечении пожилых пациентов**

Для обеспечения эффективного лечения большое значение имеет используемая лекарственная форма – придаваемое лекарственному средству удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект. Это особенно важно для пожилых пациентов.

В процессе старения у пациентов возникает ухудшение как общего состояния большинства физиологических функций, так и увеличение количества сопутствующих заболеваний. Прогрессирующие возрастные нарушения зрения, слуха, а также когнитивных, двигательных функций, обеспечивающих надлежащее соблюдение правил приема лекарственных препаратов, требуют разработки новых систем доставки, упаковки, учитывающих возрастные особенности. Так, использование откручивающихся крышек со сложной геометрией вместо круглых облегчает открытие упаковок пациентам со слабой силой захвата [33–35].

Особое значение приобретает биопсихосоциальный или пациентоориентированный подход в ведении гериатрических пациентов, который заложен в основу русской клинической школы, – «лечить больного, а не болезнь» [36].

При оценке эффективности действия лекарственной формы в первую очередь следует ориентироваться на биологический возраст и способность пожилых людей принимать данный лекарственный препарат на регулярной основе без каких-либо неблагоприятных последствий. При этом у каждого пути введения и соответствующей лекарственной формы есть свои преимущества и недостатки при использовании у пожилых пациентов, особен-

но в случае адресной доставки к конкретному органу или мишени.

Кроме того, следует учитывать, что примерно 1/2 пациентов с хроническими заболеваниями нарушают правила приема лекарственных препаратов. Зачастую это связано с необходимостью принимать препарат несколько раз день. Ситуация также усугубляется полипрагмазией, т.е. потребностью в приеме нескольких препаратов в разное время, что у пациентов с нарушением функций головного мозга неизбежно приводит к путанице и вероятности не только пропустить прием лекарственного препарата, но и принять его сверх установленной дозировки. С этой точки зрения использование лекарственных препаратов, прием которых осуществляется 1 раз в день, является преимущественным.

Безусловно, различные пути введения лекарственных препаратов имеют свои особенности.

Для пациентов, у которых возникают проблемы с глотанием (вследствие, например, дисфагии, ксеростомии; частая рвота) могут иметь большое значение или даже стать проблемой размер **таблетки** или ее вкус. Необходимо использование лекарственных форм, покрытых оболочкой, или это могут быть специальные мини-таблетки. Однако модификации достигаются введением различных групп вспомогательных веществ и могут привести к значительным негативным побочным эффектам.

Широко используются **ректальные и вагинальные формы**, которыми пациенты могут пользоваться самостоятельно, и можно достичь высоких концентраций лекарственного средства. Однако наблюдается изменение всасывания лекарственных средств ввиду возрастных изменений (включая менопаузу), они не подходят для пациентов, у которых проблемы с опорожнением кишечника, а также следует учитывать, что плохая перфузия и истончение эпителия могут привести к непредсказуемому воздействию лекарственных препаратов.

Одной из удобных и самых многочисленных групп являются жидкие лекарственные формы, применяемые наружно и внутрь. Быстрый эффект и полная биодоступность необходимой точной дозы достигаются внутривенным введением лекарственного препарата специальным медицинским персоналом. Помимо более высокой стоимости **инъекционные препараты** могут быть отклонены пациентом из-за боли или сложной доступности вен пожилых людей, а также всегда имеется риск развития местных реакций и инфицирования. Следует отметить снятие некоторых этих проблем при подкожном введении препарата, однако помимо боли имеется риск повреждения нервных окончаний и крайне ограничено количество лекарственных препаратов, доступных для такого способа применения.

Растворы применяются как для основного лечения, так и для вспомогательных манипуляций во всех направлениях медицинской помощи, включая стоматологию, ассортимент таких препаратов постоянно пополняется.

Следует отметить один из наиболее распространенных физиотерапевтических методов лечения и реабилитации, широко применяемых в медицинских учреждениях гериатрического профиля, – лекарственный электрофорез – воздействие на организм электрическим током и вводимыми при его помощи через кожу или слизистые оболочки ионами лекарственных веществ.

Действие лекарственного электрофореза складывается из сочетанного действия физического фактора (электрического тока) и введенного лекарственного вещества.

Преимуществами использования лекарственного электрофореза у гериатрических пациентов являются:

- создание кожного депо лекарственных веществ, пролонгированность действия;
- создание высокой местной концентрации препарата непосредственно в патологическом очаге, блокированном в результате нарушения локальной микроциркуляции и регионарного кровообращения в виде капиллярного стаза, тромбоза сосудов, инфильтрации и некроза, без насыщения лекарственным веществом крови, лимфы и др.;
- введение лекарственных веществ в организм в наиболее химически активной форме – в виде ионов;
- безболезненность введения лекарственных веществ;
- лекарственное вещество вводится без нарушения целостности кожного покрова, поэтому не требуется стерилизация лекарственного препарата.

Электрофорез в гериатрии назначают в комплексном лечении при заболеваниях периферической нервной системы (прокаин), сердечно-сосудистой системы (ионы брома, магния), заболеваниях суставов (ионы йода) др.

Перспективными также можно рассматривать **назальные и трансдермальные лекарственные препараты**, которые сочетают многие преимущества лекарственных форм.

Ингаляционный способ доставки лекарственного средства при применении назальных лекарственных форм может произвести нужный эффект (быстрое всасывание, направленное или местное действие, отсутствие взаимодействия с ЖКТ) и обеспечивает самостоятельное применение пациентом. Широкое применение имеет ряд ограничений: недостаточное количество веществ может использоваться в данной лекарственной форме из-за требований наличия конкретных физико-химических свойств; дороговизна создания препарата и эксплуатации небулайзеров, а также они не подходят для слабых пожилых людей и тех, кто не способен сделать сильный вдох. Исследования показали, что систематическое использование провоцирует побочные эффекты.

Современная лекарственная форма для наружного применения – трансдермальные системы для нанесения на поверхность кожи; их легко и удобно использовать – наносить или удалять продукт. Также отсутствует взаимодействие с ЖКТ. Могут обеспечивать постоянную или регулируемую концентрацию действующих веществ в крови, медленное всасывание, высоких концентраций сложно достигать. Ограничение ассортимента обусловлено требованиями конкретных физико-химических свойств действующих веществ, а также возможностью развития местных кожных реакций, у пожилых также существует риск передозировки при наличии проблем с памятью и неправильного использования.

## Заключение

Разработка лекарственных препаратов для пожилых пациентов в последние годы становится все более экономически целесообразной. Доля пожилого населения Земли стремительно возрастает, а возрастные изменения обуславливают необходимость в появлении новых лекарственных препаратов и их систем доставки. При этом в настоящее время большинство лекарственных препаратов разработано с целью обеспечить своевременную доставку лекарственного препарата к цели. Однако для пожилых пациентов, которые часто имеют нарушения зрения, слуха, двигательных и когнитивных функций, особенно важными являются точный подбор дозировки и возможность использовать лекарственные препараты самостоятельно. Предполагается, что «терапевтическая триада», способная обеспечить должный терапевтический эффект у пожилых

пациентов, должна также предусматривать: лекарственный препарат, хорошо различимую упаковку и маркировку, а также устройство, обеспечивающее удобство применения лекарственного препарата. При этом чем проще и надежнее в использовании будет разработка, тем эффективнее и безопаснее будет лечение пожилых пациентов.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публи-

кации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Список сокращений

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- United Nations. Department of Economic and Social Affairs. World population ageing 2019. United Nations Publications, 2020.
- Marcum Z, Gellad W. Medication adherence to multidrug regimens. *Clin Geriatr Med*. 2012;28(2):287-300. DOI:10.1016/j.cger.2012.01.008
- Bartels S, Fortuna K, Naslund J. Serious Mental Disorders in Older Adults: Schizophrenia and Other Late-Life Psychoses. *Aging Ment Health*. 2017;241-80. DOI:10.1002/9781119133186.ch10
- Lavan A, O'Grady J, Gallagher P. Appropriate prescribing in the elderly: Current perspectives. *World J Pharmacol*. 2015;4:193-209. DOI:10.5497/wjpv.v4.i2.193
- Поликлиническая терапия. 2-е изд. Под ред. Д.И. Давыдкина, Ю.В. Шукина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [Poliklinicheskaya terapiya. 2-e izd. Pod red. DI Davydkina, YuV Shukina. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)].
- Леонова М.В., Алимова Э.Э. Клиническая фармакология в гериатрии. *Клиническая геронтология*. 2018;24(7-8):32-9 [Leonova MV, Alimova EE. Clinical pharmacology in geriatrics. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2018;24(7-8):32-9 (in Russian)]. DOI:10.26347/1607-2499201807-08032-039
- Общие принципы фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. Под ред. О.Н. Ткачевой. М.: Прометей, 2019 [Obshchie printipy farmakoterapii u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Metodicheskie rekomendatsii. Pod red. ON Tkachevoi. Moscow: Prometei, 2019 (in Russian)].
- Хасанов А.Х., Бакиров Б.А., Давлетшин Р.А., и др. Влияние эндотелиальной дисфункции на гендерно-сосудистую и нейрокognитивную гетерогенность при мультифокальном атеросклерозе у пожилых пациентов. *Профилактическая медицина*. 2019;22(4):129-37 [Hasanov AKh, Bakirov BA, Davletshin RA, et al. Impact of endothelial dysfunction on gender-specific vascular and neurocognitive heterogeneity in multifocal atherosclerosis in elderly patients. *Profilakticheskaya medicina*. 2019;22(4):129-37 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed201922041129
- How P, Xiong G. Pharmacological Overview in Geriatrics: Pharmacodynamics, Pharmacokinetics, Laboratory Monitoring. *Inpatient Geriatric Psychiatry*. 2019;47-61. DOI:10.1007/978-3-030-10401-6\_3
- Ronaldson P, Bauer B, El-Kattan A, et al. Highlights from the American Association of Pharmaceutical Scientists/International Transporter Consortium Joint Workshop on drug transporters in absorption, distribution, metabolism, and excretion: from the bench to the bedside—clinical pharmacology considerations. *Clin Pharmacol Ther*. 2016;100(5):419-22. DOI:10.1002/cpt.439
- Газизов Р.М. Основы лекарственной терапии в пожилом и старческом возрасте. *Практическая медицина*. 2010;41:11-4 [Gazizov RM. Foundations of drug therapy in elderly and senile age. *Prakticheskaya medicina*. 2010;41:11-4 (in Russian)].
- Herman R, Wilkinson G. Disposition of diazepam in young and elderly subjects after acute and chronic dosing. *Br J Clin Pharmacol*. 1996;42(2):147-55. DOI:10.1046/j.1365-2125.1996.03642.x
- Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol*. 2003;38(8):843-53. DOI:10.1016/S0531-5565(03)00133-5
- Turnheim K. Drug dosage in the elderly. *Drugs Aging*. 1998;13(5):357-79. DOI:10.2165/00002512-199813050-00003
- Wynn G, Oesterheld J, Cozza L, Armstrong S. Clinical Manual of Drug Interaction Principles for Medical Practice. American Psychiatric Pub, 2009.
- Wauthier V, Verbeek R, Buc Calderon P. The effect of ageing on cytochrome p450 enzymes: consequences for drug biotransformation in the elderly. *Curr Med Chem*. 2007;14(7):745-57. DOI:10.2174/092986707780090981
- Pollock B, Forsyth C, Bies R. The critical role of clinical pharmacology in geriatric psychopharmacology. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;85(1):89-93. DOI:10.1038/clpt.2008.229
- Aymanns C, Keller F, Maus S, et al. Review on pharmacokinetics and pharmacodynamics and the aging kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(2):314-27. DOI:10.2215/CJN.03960609
- Антощенко П.А. Особенности изменения скорости клубочковой фильтрации у лиц старшего возраста с физиологическим и патологическим типом старения. *Международный студенческий научный вестник*. 2016;6:15 [Antoshchenko PA. Osobennosti izmeneniia skorosti klubochkovoi fil'tratsii u lits starshogo vozrasta s fiziologicheskim i patologicheskim tipom stareniiia. *Mezhdunarodnyi studencheskii nauchnyi vestnik*. 2016;6:15 (in Russian)].
- O'Sullivan E, Hughes J, Ferenbach D. Renal aging: causes and consequences. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(2):407-20. DOI:10.1681/ASN.2015121308
- Chen R, Zou S, Wang L, et al. Population pharmacokinetics of digoxin in elderly patients. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2013;38(2):115-21. DOI:10.1007/s13318-012-0107-8
- Ingrasciotta Y, Sultana J, Giorgianni F, et al. Association of individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease: a population-based case control study. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122899. DOI:10.1371/journal.pone.0122899
- Mukker J, Singh R, Derendorf H. Pharmacokinetic and pharmacodynamics considerations in elderly population. *Developing Drug Products in an Aging Society*. 2016;139-51. DOI:10.1007/978-3-319-43099-7\_10
- Rochon P, Gurwitz J. The prescribing cascade revisited. *Lancet*. 2017;389(10081):1778-80. DOI:10.1016/S0140-6736(17)31188-1
- Salive M. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev*. 2013;35(1):75-83. DOI:10.1093/epirev/mxs009

26. Roughead E, Vitry A, Caughey G, Gilbert A. Multimorbidity, care complexity and prescribing for the elderly. *Aging Health*. 2011;7(5):695-705. DOI:10.2217/ahe.11.64
27. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey G. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*. 2017;17(1):230. DOI:10.1186/s12877-017-0621-2
28. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив*. 2016;88(12):94-102 [Sychev DA, Otdelenov VA, Krasnova NM, Il'ina ES. Polypragmasy: A clinical pharmacologist's view. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(12):94-102 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2016881294-102
29. Naples J, Marcum Z, Perera S, et al. Concordance Between Anticholinergic Burden Scales. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(10):2120-4. DOI:10.1111/jgs.13647
30. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46. DOI:10.1111/jgs.13702
31. Kumar R, Neethu B. Fast Dissolving Tablets: Better Option for Pediatrics and Geriatrics. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2019;9(4-A):831-4. DOI:10.22270/jddt.v9i4-A.3689
32. Sharma M, Leel M. A Review on Dispersible Tablets: A Novel Drug Delivery System for Pediatrics and Geriatrics. *Int J Drug Dev Res*. 2022;14(1). DOI:10.36648/0975-9344.22.1.171
33. Khan M, Roberts S. Challenges and innovations of drug delivery in older age. *Adv Drug Deliv Rev*. 2018;135:3-38. DOI:10.1016/j.addr.2018.09.003
34. Консон К., Фролова Е.В., Костюкович О.М. Мультидисциплинарный подход в гериатрии. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2018;10:4 [Konson K, Frolova EV, Kostyukovich OM. Multidisciplinary approach in geriatric. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2018;10:4 (in Russian)]. DOI:10.17816/mechnikov201810449-54
35. Shatalov D, Kedik S, Panov A, et al. Antimicrobial activity of branched oligo(hexamethyleneguanidine) hydrochloride on oral pathogens. *Russian Open Medical Journal*. 2018;7(3):309. DOI:10.15275/rusomj.2018.0309
36. Michael F, Parisa A, Timothy C, David T. Use of Medicine by the elderly. The role of pharmacy in promoting adherence. International Pharmaceutical Federation, 2018.

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.06.2022



OMNIDOCUTOR.RU