

PARTICULARITĂȚILE UTILIZĂRII MEDICAMENTELOR LA PERSOANELE DE VÂRSTĂ ÎNAINȚATĂ ȘI SENILĂ

<https://doi.org/10.52673/18570461.21.2-61.06>

CZU:616-085-053.9

Profesor universitar, membru corespondent **Victor GHICAVÎI**

E-mail: victor.ghicavii@usmf.md

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1412-5184>

Anastasia CARACAȘ

E-mail: nastea.caracas@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8957-497X>

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

PECULIARITIES OF USING DRUGS IN THE ELDERLY AND SENILE PERSONS

Summary. Elderly patients, compared to young people, use a huge volume of drugs because they are exposed to a greater number of diseases and pathological conditions, denote significant organic changes and age-induced functional disorders. The elucidation of the peculiarities of the action and usage of medicinal substances by elderly and senile people is currently gaining in importance since the share of people from this age group increased considerably, they becoming longer-lived. The body reaction to the drug substances in this category of patients changes as a result of the physiological aging of the organs and tissues and the presence of various simultaneous diseases. With age, the frequency of adverse drug reactions increases if compared to that of middle-aged people. Also, the sensitivity to most drugs is more pronounced to elderly and senile persons, which is why their usage dose should be reduced, the range of more active and toxic preparations being considerably limited. All these create difficulties in treatment, because, in these patients, polypragmasia is found more frequently than in other age groups, where about half of the drugs are prescribed according to vital indications. For these reasons, when prescribing drugs and drawing up treatment plans, the doctor should take into account, in a fairly thorough way, all the information on the aging process, the patient's condition and the nature of the conditions currently being treated.

Keywords: age, aging, senile, polypragmasia, medicine, peculiarities, sensitivity, geriatrics.

Rezumat. Pacienții de vârstă înaintată, comparativ cu persoanele tinere, utilizează un volum enorm de medicamente, deoarece sunt expuși unui număr mai mare de maladii și stări patologice, denotă modificări semnificative organice și funcționale induse de vârstă. Elucidarea particularităților acțiunii și administrării substanțelor medicamentoase de către persoanele de vârstă înaintată și senilă capătă actualmente o importanță deosebită, deoarece ponderea persoanelor din această grupă de vârstă a crescut considerabil, ele devenind mai longevive. La această categorie de pacienți reacția organismului la substanțele medicamentoase se modifică în urma îmbătrânirii fiziologice a organelor și țesuturilor și a prezenței diverselor afecțiuni concomitente. Cu vârsta, frecvența reacțiilor adverse la medicamente crește, comparativ cu cea a persoanelor de vârstă medie. De asemenea, la persoanele de vârstă înaintată și senilă sensibilitatea la majoritatea medicamentelor e mai accentuată, din care cauză doza acestora pentru administrare trebuie micșorată, iar sortimentul preparatelor mai active și toxice trebuie limitat considerabil. Toate acestea creează dificultăți la tratament, deoarece la acești pacienți mai frecvent, decât la alte grupe de vârstă, se constată polipragmazia, în care circa jumătate dintre medicamente se prescriu conform indicațiilor vitale. Din aceste considerente, la prescrierea medicamentelor și întocmirea schemelor de tratament medicul trebuie să țină cont, într-un mod destul de minuțios, de toată informația privind procesul de îmbătrânire, starea pacientului și caracterul afecțiunilor suportate la moment.

Cuvinte-cheie: vârstă, îmbătrânire, senilă, polipragmazie, medicament, particularități, sensibilitate, geriatrie.

INTRODUCERE

Farmacologia clinică geriatrică atestă actualmente o dezvoltare destul de intensă drept urmare a îmbătrânirii generale a populației [1; 2; 3]. Numărul vârstnicilor din populația totală a țărilor dezvoltate economic în ultimele decenii este în continuă creștere [4; 5].

În anul 2019 circa 703 milioane de persoane de pe globul pământesc aveau vârsta de 65 ani și peste. Ponderele acestor persoane în total populație s-a majorat de la 6 % în anul 1990 până la 9 % în anul 2019, iar până în anul 2050 se estimează că aceasta va crește până la 16 %. În Republica Moldova, la începutul anului 2020, locuiau 574,9 mii persoane în vârstă de 60 ani și peste,

ceea ce constituie 21,8 % din numărul total al populației [5].

Persoanele de vârstă înaintată reprezintă un grup destul de heterogen. Comparând în plan fiziologic diferiți indivizi de aceeași vârstă, chiar în lipsa modificărilor patologice pronunțate, unii s-ar dovedi a fi mai tineri, iar alții mai bătrâni. De exemplu, funcția rinichilor, care se diminuează cu anii, poate fi atât practic normală, cât și dereglată semnificativ în lipsa unei afecțiuni renale grave. Spre deosebire de vârsta copilăriei, când creșterea și dezvoltarea organismului evoluează destul de previzibil, procesul de îmbătrânire a organelor și sistemelor poate începe de la 40 de ani și decurge absolut diferit la diferiți oameni. Pacienții de vârstă înaintată utilizează o cantitate mai mare de preparate medicamentoase, comparativ cu tinerii, deoarece ei sunt expuși unui număr mai mare de maladii și stări patologice [4]. La un pacient cu vârsta mai mare de 65 de ani se depistează în medie 4-5 afecțiuni diverse, ceea ce în mod firesc condiționează utilizarea diferitor medicamente. Pe lângă faptul că oamenii de vârstă înaintată (peste 65 de ani) suferă, de obicei, de mai multe afecțiuni, la ei sunt prezente și modificări de vârstă ale psihicului. Doar un număr redus de persoane în vârstă de 70-80 de ani au o stare satisfăcătoare a sănătății, majoritatea însă suferă de una sau mai multe maladii cronice, spre exemplu, insuficiență cardiovasculară, diminuarea intelctului sau procese degenerative. Toate acestea creează dificultăți considerabile în tratament. La persoanele de vârstă înaintată și senilă reacția organismului la substanțele medicamentoase se modifică în urma îmbătrânirii fiziologice a organelor și țesuturilor și a prezenței diverselor afecțiuni concomitente. Cu vârsta, frecvența reacțiilor adverse la medicamente crește aproximativ de patru ori, comparativ cu persoanele de vârstă medie [6; 7]. Acest fapt este deosebit de important, deoarece circa jumătate din medicamente sunt utilizate anume de grupele de vârstă mai înaintate. Deși un rol important în metabolizarea substanțelor medicamentoase se atribuie condițiilor patologice, ca urmare a bolilor existente, la prescrierea lor medicul trebuie într-un mod destul de meticolos să țină cont de toată informația determinată de procesele de îmbătrânire.

SCOPUL

În baza analizei informațiilor bibliografice privind corelația dintre procesul de îmbătrânire, starea organismului și caracterul afecțiunilor suportate pe moment de persoana de vârstă înaintată și senilă, sunt evidențiate particularitățile utilizării raționale a medicamentelor și elaborate recomandări privind prescrierea medicamentelor și întocmirea schemelor

unui tratament eficient (deseori prin administrarea concomitentă a mai multor medicamente), direcționat spre înlăturarea sau atenuarea simptomelor morbide și ameliorarea calității vieții.

MATERIALE ȘI METODE

Au fost studiate surse din literatura internațională și națională care au abordat particularitățile utilizării medicamentelor la persoanele de vârstă înaintată și senilă. La fel, au fost identificate articole științifice în baza de date HINARI, utilizându-se termenii de căutare *drugs in older persons* și *polypharmacy*. 36 de surse au fost considerate relevante, inclusiv manuale, monografii, articole, care au fost ulterior studiate.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Farmacologia clinică geriatrică, un compartiment important al farmacologiei clinice, studiază principiile de dozare și particularitățile interacțiunii substanțelor medicamentoase la persoanele de vârstă înaintată, precum și modalitățile de sporire a toleranței organismului oamenilor în vârstă față de efectele adverse ale medicamentelor. Potrivit unor studii, cel mai frecvent la vârstnici se folosesc remedii cardio-vasculare (hipotensive, antiaritmice) – 55 %, neurotrope – 11 %; analgezicele opioide – 9 %. Dintre preparatele eliberate fără prescripție medicală la care apelează vârstnicii, analgezicele constituie 40 %; vitaminele și suplimentele alimentare 33 %; preparatele pentru tractul gastrointestinal, inclusiv purgativele – 22 %. În medie la un respondent revin câte 2,9 substanțe medicamentoase [8; 9].

Din cauza dereglărilor procesului de eliminare apărute cu vârsta, crește pericolul de supradozare a mai multor remedii medicamentoase cardiovasculare, psihotrope, analgezice. Scăderea ponderală și vârsta înaintată sunt factori de risc pentru dezvoltarea efectelor medicamentoase adverse, deși datele respective denotă că la administrarea medicamentelor nu se ia în considerare necesitatea micșorării dozei la pacienții cu masă ponderală scăzută sau de vârstă înaintată [9].

În tratamentul vârstnicilor, mai des decât la alte grupe de vârstă, se constată polipragmazia. De obicei, pacientul în vârstă utilizează de la 1,5 până la 7,1 medicamente, majoritatea dintre care (aproximativ trei preparate la un bolnav sau 40 % din toate indicațiile) se prescriu conform indicațiilor vitale [10].

Efectele adverse medicamentoase la bolnavii în vârstă. Regulile generale de utilizare a preparatelor medicamentoase nu sunt acceptabile la pacienții de vârstă înaintată, deoarece la această grupă se amplifică pericolul efectelor adverse. Studiile efectuate în diferite țări ale lumii demonstrează că frecvența efectelor ad-

verse cauzate de utilizarea medicamentelor la bolnavii spitalizați cu vârsta mai mare de 60 de ani constituie de la 10 până la 25 %, de două-trei ori mai mare decât la pacienții cu vârsta până la 30 de ani. Celui mai înalt pericol al reacțiilor adverse sunt expuși pacienții peste 85 de ani, cu afecțiuni cardiace grave (insuficiență cardiacă congestivă pe moment sau în anamneză), cu funcția hepatică diminuată (îndeosebi cu leziuni difuze ale parenchimului hepatic), cu insuficiență renală, precum și cei care administrează concomitent câteva preparate medicamentoase [11; 12]. Factorii demografici (vârsta înaintată, sexul feminin, masa corporală mică, insuficiența hepatică sau renală, administrarea concomitentă a medicamentelor și reacțiile adverse precedente), precum și particularitățile de vârstă ale farmacocineticii și farmacodinamiei preparatelor medicamentoase corelează cu frecvența manifestărilor adverse. În afară de aceasta, vârstnicii manifestă un răspuns fiziologic mai pronunțat la concentrațiile standard ale remediilor medicamentoase și la stresul farmacologic. Efectele adverse ale preparatelor medicamentoase, întâlnite mai frecvent la pacienții de vârstă înaintată, cuprind sedarea exagerată, iritarea tractului gastrointestinal și constipațiile, fatigabilitatea, delirul și dereglările de micțiune. Prezența dereglărilor de intelect (demență, Parkinson progresiv, AVC în anamneză) crește considerabil pericolul delirului. Utilizarea benzodiazepinelor, îndeosebi cu durată lungă de acțiune, sporește în mare măsură pericolul accidentelor rutiere [8; 11; 13].

Așa factori ca dereglările funcției cognitive, slăbiciunea membrilor inferioare, dereglările acuității vizuale, hipotensiunea ortostatică și maladiile aparatului locomotor, boala Parkinson, AVC-ul în anamneză crește vădit pericolul precipitării. Remediile psihotrope dublează acest pericol. În calitate de factori de risc ai precipitării servesc antidepressivii (atât ciclice, cât și inhibitorii recaptării serotoninei), remediile sedative și hipnotice (benzodiazepinele de durată scurtă și lungă de acțiune), preparatele antipsihotice, antiaritmice, anticonvulsive, antihipertensivele cu acțiune centrală, diureticele și vasodilatatoarele. Diminuarea nespecifică a statutului fizic, cognitiv și emoțional la pacienții de vârstă înaintată poate fi manifestarea principală a unui larg spectru de patologii organice, a demenței progresive și depresiei [14; 15].

Multe preparate medicamentoase provoacă simptome nespecifice, care necesită revizuirea de urgență a tratamentului [1; 12]. În același timp, este necesar să se țină cont de interacțiunile farmacodinamice ale preparatelor medicamentoase. Mai jos sunt prezentate exemple specifice pentru persoanele de vârstă înaintată:

- diminuarea efectului inhibitorilor acetilcolinesterazei la utilizarea concomitentă cu preparatele antico-

linergice (de exemplu, donepezil cu un antidepressiv triciclic);

- diminuarea efectului preparatelor antiparkinsoniene la administrarea concomitentă cu remediile medicamentoase ce posedă activitate anticolinergică (de exemplu, levodopa cu haloperidol);

- diminuarea efectului diureticilor de ansă la administrarea concomitentă cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) (de exemplu, furosemid și ibuprofen);

- apariția insuficienței renale acute și a hiperpotasemiei la administrarea concomitentă a inhibitorilor enzimei de conversie (IEC) și AINS (de exemplu, captoprilul și indometacina).

În tabelul 1 sunt incluse cele mai frecvente reacții adverse și preparatele care le provoacă la pacienții de vârstă înaintată [11; 13].

Totodată, este necesar de menționat că sporirea odată cu vârsta a efectelor adverse ale medicamentelor nu este definitiv confirmat. Nu există date convingătoare pentru a considera că vârsta reprezintă de sine stătător un factor de creștere a numărului reacțiilor adverse ale medicamentelor. Riscul apariției efectelor adverse probabil este determinat de numărul maladiilor și preparatelor utilizate de pacienții de vârstă înaintată, dar ca atare nu de vârstă. În unele cazuri apariția reacțiilor adverse poate fi motivată prin utilizarea incorectă a medicamentelor (omul vârstnic a confundat medicamentele, a administrat o doză în plus etc.) [1; 4; 7].

Complianța vârstnicilor la tratament. Complianța la tratament sau îndeplinirea recomandărilor medicale este un factor important în tratamentul cu succes al afecțiunilor acute și cronice. De la 25 până la 50 % dintre pacienții care beneficiază de asistență ambulatorie nu îndeplinesc corect recomandările medicale. Pentru bolnavii în vârstă sunt caracteristice aproximativ aceleași date. Lipsa înțelegerii clare a necesității de a respecta regimul prescris conduce la insuccese terapeutice. În una dintre cercetări s-a demonstrat că la 40 % dintre pacienți vârstnici se constată o necorespondere dintre administrarea substanțelor medicamentoase și regimul indicat de utilizare a lor, în 90 % dintre cazuri este evidențiată utilizarea remediilor medicamentoase în doze mai mici și în 75 % – conștientă. Ultima a fost provocată de dorința de a folosi un număr mai mare de remedii medicamentoase și de a obține indicații de la câțiva medici [14; 15].

O metodă menită să mărească complianța la tratament este micșorarea numărului de medicamente folosite zilnic. E știut că pacienții peste 65 de ani, la administrarea zilnică a trei și mai multe preparate, se dovedesc a fi de două ori mai neglijenți față de regimul de administrare a medicamentelor comparativ cu bolnavii de până la 65 de ani [13; 16].

Efectele secundare ale preparatelor medicamentoase la pacienții de vârstă înaintată

Preparatele medicamentoase și efectele secundare ale acestora	Recomandări
Dereglările psihice (delirul)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antihipertensive (de ex., blocan-tele canalelor de calciu, β-blocantele) ▪ Anticolinergice (de ex., spasmoliticele, antidepresivele triciclice, unele antiaritmice, antihistaminicele, antiparkinsonienele) ▪ AINS (de ex., acidul acetilsalicilic, naproxenul, diclofenacul, ibuprofenul, ketoprofenul) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antiepilepticele ▪ Sedativele ▪ H₂-blocantele (de ex., cimetidina, ranitidina) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aciclovirul ▪ Digoxina ▪ Prednisonul 	<p>Pentru preîntâmpinarea apariției delirului și a sedării exagerate este necesară monitorizarea minuțioasă a tratamentului. Una dintre reacțiile adverse importante constituie sedarea cumulativă. Ea poate favoriza apariția diverselor dereglări fizice și psihice.</p> <p>La persoanele cu dereglări ale intelectului crește pericolul apariției delirului. Delirul se poate manifesta la administrarea concomitentă a mai multor preparate medicamentoase, pe când utilizarea lor separată nu provoacă această stare. Dintre AINS cea mai mare toxicitate față de SNC o au preparatele lipofile, din cauza capacității lor de a penetra bariera hematoencefalică.</p>
Insuficiența cardiacă congestivă	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Preparatele ce manifestă efect inotrop negativ (de ex., β-blocantele), blocantele canalelor de calciu, antiaritmicele (de ex., disopiramida, procainamida) 	<p>Deși blocantele canalelor de calciu și β-blocantele sunt indicate în disfuncția diastolică, ele trebuie utilizate cu precauție la pacienți de vârstă înaintată cu pericol de insuficiență sistolică a ventriculului stâng.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ AINS (de ex., naproxenul, diclofenacul, ibuprofenul, ketoprofenul) 	<p>Din cauza capacității lor de a produce retenția lichidului în organism, AINS necesită să fie utilizate cu precauție extremă la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă.</p>
Hipertensiunea arterială	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ AINS 	<p>Din cauza efectului antagonist al AINS (îndeosebi al piroxicamului și indometacinei) față de efectul antihipertensiv (mai ales al β-blocantelor), utilizarea AINS în hipertensiunea arterială trebuie să fie redusă la minim.</p>
Hipotensiunea ortostatică	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Preparatele antihipertensive ▪ Antipsihoticele (de ex., clorpromazina, tioridazina) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diureticele ▪ Nitrații ▪ Antiparkinsonienele ▪ Antidepresivele triciclice 	<p>La pacienții de vârstă înaintată se periclitează capacitatea de reglare a tensiunii arteriale.</p> <p>În cazul vertijului și precipitării este necesară determinarea tensiunii arteriale în orto- și clinostatism.</p>
Afecțiunile TGI (ulcer, hemoragie, perforație, esofagită, stricturi, boala erozivă a intestinului)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ AINS 	<p>Hemoragia, ulcerul și perforarea se pot dezvolta sub acțiunea tratamentului cu AINS la orice etapă. Cu toate că pericolul hemoragiei gastrointestinale este mai mic la utilizarea inhibitorilor COX-2, el totuși există.</p> <p>Majoritatea complicațiilor gastrointestinale se dezvoltă la pacienții de vârstă înaintată.</p> <p>Pericolul dezvoltării complicațiilor induse de AINS crește în cazul prezenței în anamneză a unei maladii gastrointestinale, la administrarea îndelungată a glucocorticoizilor, dozelor mari de AINS, la utilizarea concomitentă a mai multor preparate AINS. Ele se determină mai frecvent după 30-90 de zile de la debutul tratamentului sau la majorarea dozelor.</p>

	Acetaminofenul posedă eficacitate similară unor AINS în osteoartritele neinflamatorii. Cu scop profilactic se permite utilizarea misoprostolului, dar administrarea lui de rutină tuturor pacienților de vârstă înaintată, care primesc AINS, nu este rațională. Omeprazolul este indicat pentru profilaxia sau tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale, induse de AINS. Utilizarea H ₂ -blocanților și a sucralfatului în calitate de remedii protectoare profilactice nu este eficace.
Constipația	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antacidele pe bază de aluminiu <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticolinergicele ▪ Blocanțele canalelor de calciu (de ex., diltiazemul, nifedipina și, îndeosebi, verapamilul) ▪ Opiaceele (îndeosebi codeina) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fierul 	Tratamentul nemedicamentos cuprinde consumul unei cantități mari de apă și alte lichide, a produselor bogate în fibre și activitatea fizică. Laxativele sunt utilizate în cure scurte după o schemă individuală, care depinde de cantitatea lichidului consumat, nivelul de activitate, preparatele administrate concomitent și starea TGI. Laxativele, care măresc volumul conținutului intestinal, sunt mai fiziologice pentru pacienții de vârstă înaintată, dar ele nu sunt recomandate în cazul diminuării motilității TGI (de ex., în boala Parkinson, constipații induse de opiacee). În aceste cazuri e de preferat administrarea intermitentă a purgativelor osmotice sau a laxativelor slabe, de ex. pe bază de senă.
Insuficiența renală	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aminoglicozidele ▪ Inhibitorii enzimei de conversie (IEC) ▪ Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) 	În cazul administrării preparatelor medicamentoase care provoacă insuficiență renală este necesar de a efectua testări pentru aprecierea funcției rinichilor atât la debutul tratamentului, cât și la anumite intervale de timp pe parcursul lui. Insuficiența renală acută la administrarea IEC se dezvoltă mai frecvent la pacienții cu maladii renovasculare bilaterale sau cu stenoza arterei renale. Dereglarea funcției renale, de obicei, este reversibilă după sistarea tratamentului cu IEC sau AINS. Inhibitorii COX-2 provoacă aceleași manifestări adverse din partea rinichilor, ca și celelalte AINS.
Dereglările echilibrului hidroelectrolitic	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antidepresivele (triclice, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, inhibitorii MAO) ▪ Blocanțele canalelor de calciu (de ex., edemele periferice la administrarea nifedipinei, felodipinei) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diureticele <ul style="list-style-type: none"> ▪ IEC ▪ Corticosteroidii ▪ AINS 	Diureticele sunt utilizate în tratamentul bolii hipertentice, a insuficienței cardiace congestive și a ascitei. Administrarea lor în edemele necomplicate ale membrelor inferioare nu este rațională din cauza efectelor adverse posibile, așa ca micșorarea VSC, hipotensiunea ortostatică, enurezisul și dereglările metabolice. La administrarea diureticelor se poate dezvolta hiponatriemie, hipokaliemie, hipercalemie (tiazidele), hiperglicemie, hipomagnezemie, hiperuricemie și alcaloza metabolică. Retenția natriului și edemele pot apărea ca rezultat al efectului de inhibiție a sintezei prostaglandinelor de către AINS. Hiperpotasemia apare frecvent la administrarea AINS, diureticelor economisitoare de potasiu și a IEC la pacienții de vârstă înaintată. Sunt cunoscute cazuri cu consecințe nefaste în urma administrării derivaților sulfonilureei pacienților care suferau de diabet zaharat și utilizau insulină .
Enurezisul	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diureticele (îndeosebi cele de potență mare, de ex. furosemidul) 	Diureticele pot provoca enurezis, mai ales la bărbații cu obstrucții uretrale ca rezultat al hipertrofiei de prostată. Diureticele de asemenea pot agrava evoluția altor tipuri de enurezis, atât ca urmare a majorării frecvenței și volumului micțiilor, cât și ca urmare a spasmului vezicii urinare.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Donepezil 	Donepezilul poate provoca enurezis tranzitoriu la pacienții care suferă de maladia Alzheimer
Retenția urinară	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticolinergicele ▪ Diureticele ▪ Simpatomimeticele (de ex., salbutamolul, pseudoefedrina) 	Retenția urinară este întâlnită destul de frecvent, îndeosebi la pacienții wcu hipertrofia prostatei.

Deși bolnavii în vârstă deseori încalcă regimul de administrare a medicamentelor, datele obiective denotă că, de obicei, complianța la tratament este la fel sau chiar mai bună decât la bolnavii mai tineri. Într-un șir de cercetări consacrate studiului acestei probleme, la bolnavii mai în vârstă de 70 de ani respectarea regimului de administrare a medicamentelor în mare măsură a fost satisfăcătoare (80-90%) în toate categoriile de vârstă, inclusiv la bolnavii peste 80 de ani (îndeosebi în tratamentul hipertensiunii arteriale sistolice la vârstnici). Uneori complianța scăzută la tratament este legată de dorința de a reduce sau de a evita efectele adverse [16; 17; 18]. Unii pacienți micșorează conștient dozele preparatelor pentru a evita efectele adverse. Explicațiile verbale, însoțite de informația exactă în scris, prospectul cu datele actualizate despre preparat, administrarea preparatului cât mai rar posibil pe parcursul a 24 de ore, utilizarea containerelor fără de mijloace de protecție pentru copii și a diverselor modalități de a reaminti despre necesitatea administrării preparatului pot majora complianța pacientului pentru tratamentul administrat. Este necesar de a explica pacientului inadmisibilitatea creării depozitelor de medicamente și utilizării preparatelor medicamentoase destinate altei persoane. În special, trebuie de accentuat că cel mai mare număr de cazuri letale revine vârstei de 80-90 de ani, care în primul rând sunt legate de modificările farmacocineticii și farmacodinamiei medicamentelor în organismul persoanelor de vârstă înaintată [8; 9; 16; 17].

Procesul de îmbătrânire induce modificări farmacocinetice la nivelul absorbției, distribuției, metabolismului și excreției preparatelor medicamentoase. În tabelele 2 și 3 sunt prezentate modificările farmacocinetice, consecințele lor și utilizarea preparatelor medicamentoase supuse acestor modificări [8; 11].

Farmacodinamia, acțiunea farmacologică și terapeutică a medicamentelor la vârstnici, a fost studiată mai puțin decât farmacocinetica. Influența vârstei asupra sensibilității medicamentoase depinde de medicamentele folosite, în afară de aceasta, nu întotdeauna este posibil de a măsura răspunsul obținut. De aceea este foarte dificil de a face generalizări în acest domeniu [18; 19].

Caracterul influenței medicamentelor asupra organismului de vârstă înaintată are particularități semnificative. Modificările de vârstă ale farmacodinamiei sunt determinate de agravarea condițiilor de distribuire a substanțelor medicamentoase spre țesuturi, de numărul receptorilor specifici care se micșorează, iar sensibilitatea lor la acțiunea medicamentoasă crește și se extinde negativ. Prin aceasta se explică caracterul multidirecțional și greu prognosticat al răspunsului organismului în vârstă la medicamente [10; 19].

La apariția reacțiilor adverse la medicamente contribuie activitatea fizică scăzută, consumarea mai redusă a produselor alimentare și a apei, tendința spre constipații, insuficiența vitaminelor, agravarea vascularizării tisulare și predominarea relativă în sistemul nervos al vârstnicilor a proceselor de excitare.

Tabelul 2

Modificările farmacocinetice la pacienții de vârstă înaintată

Parametrii farmacocinetici și modificările lor	Consecințele modificărilor parametrilor farmacocinetici	Preparatele medicamentoase, asupra cărora influențează modificările parametrilor farmacocinetici
Absorbția		
Are loc o diminuare moderată a funcției de absorbție a intestinului subțire, încetinirea tranzitului prin TGI și diminuarea circulației sanguine mezenteriale	În majoritatea cazurilor modificările absorbției nu au o anumită importanță clinică. Uneori diminuarea vitezei de absorbție conduce la diminuarea efectului preparatului medicamentos (de exemplu, furosemidul).	Nu are importanță
	Datorită micșorării acidității sucului gastric, are loc diminuarea absorbției preparatelor, care sunt dizolvate (carbonatul de calciu) sau absorbite (ketokonazolul, sărurile de fier) în mediu acid. Absorbția preparatelor cu eliberare lentă a substanței active poate fi neuniformă, ca urmare a diminuării funcției de absorbție a intestinului subțire.	

Distribuția		
Odată cu înaintarea în vârstă se modifică raportul substanțelor în organism, ceea ce se exprimă prin micșorarea cantității de lichid, a masei musculare și prin majorarea țesutului adipos.	Aceste modificări explică parțial prelungirea acțiunii preparatelor medicamentoase liposolubile la pacienții de vârstă înaintată. Are loc majorarea volumului de distribuție a preparatelor liposolubile.	Sedativele și alte preparate psihotrope liposolubile.
	În urma micșorării conținutului de lichid în organism are loc diminuarea volumului de distribuție a preparatelor, care sunt distribuite preponderent în apă, ca urmare sunt necesare doze de încărcare mai mici.	Hidrosolubile Digoxina Litiul
Din cauza vârstei înaintate, a maladiilor cronice și alimentației neadecvate se micșorează nivelul albuminelor în serul sanguin	Interpretarea indicelui concentrației preparatului în ser se va efectua cu precauție, deoarece el exprimă atât fracția liberă, cât și cea legată. Aceasta este deosebit de important pentru preparatele care se leagă activ cu proteinele (ex. fenitoina).	Care se leagă cu proteinele Hipoglicemiantele orale Fenitoina Warfarina
Cantitatea glicoproteinei α_1 -acide, principala proteină care leagă grupele de bază ale preparatelor medicamentoase, crește odată cu vârsta și în bolile acute (de ex., în infarct miocardic, artrită reumatoidă, tumori, algii permanente).		Care se leagă cu glicoproteina α_1 -acidă Lidocaina Propranololul
Metabolismul		
Masa ficatului și circulația sanguină hepatică la pacienții de vârstă înaintată sunt diminuate. Metabolismul oxidativ se poate înrăutăți cu vârsta, îndeosebi la pacienții slăbiți, cașectici. Conjugarea și acetilarea nu suferă modificări importante.	Reducerea metabolismului poate produce diminuarea clearance-ului preparatelor medicamentoase, care se va manifesta prin indici serici înalți și efecte toxice posibile. Crește biodisponibilitatea preparatelor medicamentoase supuse într-o mare măsură metabolismului la primul pasaj hepatic (de ex. labetolol, morfină, nifedipină, propranolol).	Metabolizate în ficat: Barbituricele Benzodiazepinele (de ex., clordiazepoxid, diazepam, flurazepam,) Lidocaina Nitrații Propranololul Teofilina Verapamilul
Excreția		
La mulți pacienți de vârstă înaintată se depistează diminuarea funcțiilor de concentrare și excreție. Însă la o parte dintre pacienții de vârstă înaintată funcțiile date sunt păstrate, ceea ce impune aprecierea funcțiilor renale la debutul administrării preparatelor care sunt excretate preponderent de către rinichi. Concentrația serică a creatininei nu este un indice veridic, deoarece la pacienții de vârstă înaintată cu funcția renală diminuată, valorile ei pot fi în limitele normei ca urmare a diminuării masei musculare.	În general, modificările funcției renale au o importanță clinică vădită și favorizează apariția reacțiilor adverse ale preparatelor medicamentoase. Micșorarea clearance-ului preparatelor medicamentoase excretate de către rinichi prelungeste perioada de semiexcreție și majorează indicii serici ai lor. La pacienții cu clearance-ul creatininei < 30-40 ml/min, unele preparate medicamentoase (de ex., hidroclortiazida, probenecidul) pot fi ineficiente.	Excretate de către rinichi IEC Alopurinolul Amantadina Aminoglicozidele Digoxina Litiul Procainamida

**Modificarea farmacocineticii unor remedii medicamentoase la vârstnici
(după Iu. Belousov și al., 2002) [2]**

Preparatele	Particularitățile farmacocineticii
β -blocantele	Creșterea biodisponibilității (pentru β -blocantele lipofile); sporirea C_{max} și $T_{1/2}$ în urma clearance-ului redus.
H_2 -blocantele	Creșterea $T_{1/2}$ în urma micșorării clearance-ului renal.
Antagoniștii calciului	Creșterea biodisponibilității (din cauza micșorării gradului de metabolizare presistemică); creșterea C_{max} și $T_{1/2}$ de 2 ori; micșorarea clearance-ului renal cu $1/3$, inclusiv a metaboliților activi.
Diureticele	Creșterea $T_{1/2}$ cu 30-50% în urma micșorării clearance-ului renal; pentru spironolactonă – formarea metaboliților atipici.
Inhibitorii ECA	Creșterea C_{max} și AUC; micșorarea clearance-ului renal.
Antiinflamatoarele nesteroidiene	Creșterea C_{max} și $T_{1/2}$ în urma micșorării clearance-ului (mai mult de 50% la vârsta peste 70 ani).
Glicozidele cardiace	Creșterea C_{max} și $T_{1/2}$ (pentru glicozidele hidrofille) în urma micșorării clearance-ului renal.
Omeprazolul	Creșterea biodisponibilității și scăderea clearance-ului.
Teofilină	Creșterea C_{max} și $T_{1/2}$ în urma micșorării clearance-ului cu 30%.

Așadar, modificările farmacodinamiei variază în limite largi, dar pot fi determinate și legități generale, caracteristice pacienților de vârstă înaintată:

- efectul sedativ mai pronunțat al benzodiazepinelor;
- efectul hipotensiv mai pronunțat al vasodilatatoarelor;
- tendința spre amplificarea proprietăților analgezice și sedative ale opioaceelor.

Exemple de modificare a farmacodinamiei unor remedii medicamentoase la vârstnici sunt prezentate în tabelul 4 [20; 21; 22].

Analgezicele. Persoanele în vârstă deseori utilizează analgezice și remedii antiinflamatoare cu scop analgezic. Morfina și meperidina provoacă la ei micșorarea vitezei clearance-ului plasmatic. Gradul de analgezie și durata ei după administrarea morfinei și pentazocinei la vârstnici sunt mai pronunțate decât la cei tineri, totodată, efectul se obține prin administrarea dozei mai mici. La administrarea AINS la vârstnici e necesar de a efectua un monitoring minuțios, deoarece la administrarea acestor medicamente crește riscul apariției hiperkaliemiei sau insuficienței renale, precum și a hemoragiilor gastrointestinale [22; 23].

Anticoagulantele. Datele despre particularitățile selecției dozei și posibilitatea hemoragiei la administrarea anticoagulantelor indirecte la cei vârstnici sunt contradictorii. Un studiu a demonstrat la cei vârstnici, comparativ cu cei tineri, o inhibiție mai pronunțată a

Modificările farmacodinamice ale unor remedii medicamentoase la vârstnici

Grupele preparatelor	Particularitățile farmacodinamiei
β -blocante	Modificarea sensibilității (intensificare sau atenuare). Sporirea efectelor adverse: din partea SNC (confuzie mintală la administrarea β -blocantelor lipofile); intensificarea dereglărilor circulației arteriale periferice; hipotermie.
H_2 -blocante	Sporirea dereglărilor din partea SNC (confuzie mintală)
Inhibitorii enzimei de conversie	Din cauza micșorării activității sistemului renin-angiotensin-aldosteron persoanele în vârstă sunt mai puțin sensibile la acțiunea preparatelor hipotensive
Diuretice K-economice	Sporirea hiperkaliemiei
AINS	Intensificarea efectelor adverse (gastrotoxicitate, nefrotoxicitate); pentru indometacină – intensificarea acțiunii asupra SNC; pentru tenoxicam – riscul hiperkaliemiei.
Diuretice de ansă	Creșterea sensibilității la acțiunea hipotensivă și la dereglările echilibrului electrolitic. Este posibil colapsul circulator și complicațiile tromboembolice.

sintezei factorilor de coagulare, dependenți de vitamina K, la concentrații egale a warfarinei în plasmă. Warfarina trebuie administrată cu precauție în asociere cu medicamentele care pot reduce metabolismul ei (de exemplu, cimetidina) sau o deplasează de pe receptorii fixatori proteici (clorpopamida). Vârsta de sine stătătoare nu prezintă contraindicație la administrarea anticoagulantelor indirecte, însă așa stări ca mersul nesigur, căderile frecvente, ulcerul peptic, alcoolismul, nerespectarea regimului curativ pot spori riscul complicațiilor. Modificarea dozei heparinei cu vârsta nu este necesară [10; 24; 25].

Remediile cardiovasculare. În structura morbidității vârstnicilor predomină afecțiunile cordului și vaselor. Aceasta contribuie la utilizarea largă a remediilor cardiovasculare în grupa pacienților vârstnici. Modificările sistemului cardiovascular la persoanele de vârstă înaintată conduc la creșterea sensibilității la vasodilatatoare, remedii hipotensive și diuretice. factorii ce predispun la apariția reacțiilor ortostatice sunt:

- micșorarea debitului cardiac și elasticității vaselor;
- micșorarea sensibilității adrenoreceptorilor miocardului la acțiunea stimulantă a catecolaminelor;
- dereglările baroreceptoare ca răspuns la hipotensiune.

Există date că acțiunea **furosemidului** cu înaintarea în vârstă se micșorează, însă importanța clinică a acestuia nu este clarificată deplin. La administrarea oricărui diuretic vârstnicii pierd semnificativ mai mult lichid decât cei tineri și la ei sunt mai pronunțate hipokaliemia, hiponatriemia și hipomagnezemia [10; 25; 26; 27].

Administrarea **nitraților și procainamidei** este însoțită de micșorarea TA și posibil de agravarea mai pronunțată a circulației sanguine cerebrale la vârstnici, decât la cei tineri.

Micșorarea clearance-ului, prelungirea $T_{1/2}$ a **remediilor antiaritmice**, precum chinidina, procainamida, N-acetilprocainamida și micșorarea indexului terapeutic al acestor preparate predispun la efecte toxice mai frecvente la vârstnici în comparație cu cei mai tineri. De aceea pentru ei este foarte importantă monitorizarea concentrației remediilor antiaritmice în plasma sanguină.

Modificările de vârstă în cinetica **lidocainei**, administrată intravenos, sunt minime, însă efectele adverse la vârstnici sunt mai frecvente. Cel mai des apare confuzia mintală, parestezii, dereglarea respirației, hipotensiune și convulsii.

Fiindcă **digoxina** se distribuie preponderent în țesutul muscular, dozele ei de saturare trebuie să fie micșorate proporțional vârstei. Pornind de la viteza filtrării glomerulare ca un indice de bază al clearan-

ce-ului creatininei, doza de întreținere a digoxinei se calculează bazându-se pe acest indice [27].

Utilizarea **blocantelor canalelor de calciu** a fost studiată la bolnavi în vârstă cu hipertensiune arterială. În comparație cu pacienții mai tineri, prelungirea pe ECG a intervalului P-R după administrarea intravenoasă a verapamilului, la persoanele vârstnice, a fost mai pronunțată; aceasta dovedește că verapamilul, la persoanele categoriei în cauză, influențează mai pronunțat conductibilitatea miocardului. La persoanele în vârstă a fost constatată, de asemenea, tendința spre micșorarea pronunțată a TA și a frecvenței contracțiilor cardiace, drept răspuns la administrarea verapamilului, ceea ce poate fi explicat prin sensibilitatea crescută la acțiunea inotropă negativă și vasodilatatoare a preparatului, precum și prin micșorarea funcțiilor baroreceptoare. În alt studiu, administrarea intravenoasă a diltiazemului a provocat o prelungire accentuată a intervalului P-R la tineri în comparație cu pacienții în vârstă. [25; 27; 28]

La persoanele în vârstă se manifestă mai slab acțiunea exercitată de **adrenalină și alte simpatomimetice** – vârstnicii mai puțin sunt supuși efectului lor cronotrop. Acțiunea hipotensivă a β -adrenoblocantelor este redusă, iar numărul efectelor adverse la administrarea lor crește.

În scopul determinării influenței vârstei asupra mecanismelor de modificare a reacțiilor receptorilor β -adrenergici s-au studiat diferite posibilități: micșorarea numărului receptorilor hipersensibili, reducerea afinității receptorilor față de agoniști, modificarea activității adenilatciclazei, scăderea activității AMPc-dependente a proteinkinazei. Sensibilitatea și afinitatea β -adrenoreceptorilor limfocitelor umane față de agoniști nu se majorează cu vârsta, însă la cei vârstnici, în comparație cu persoanele mai tinere, s-a determinat o scădere a concentrației și activității adenilatciclazei. Datele obținute denotă modificările de vârstă la interacțiunea dintre receptorii β -adrenergici și stimularea producției alaninaminotransferazei, ce contribuie la legarea receptorului cu adenilatciclaza.

Studierea funcției receptorilor α -adrenergici nu a depistat modificări esențiale, însă cu vârsta este posibilă o micșorare neînsemnată a numărului și afinității receptorilor.

Așadar, deși studiul modificărilor de vârstă și al farmacologiei stărilor adrenergice este destul de rezultativ, răspunsul la administrarea fiecărui medicament e strict individual. În funcție de el medicul trebuie să corecteze doza medicamentului. [9; 21; 26]

Remediile psihotrope. Foarte des preparatele psihotrope sunt indicate vârstnicilor incorect. Selectarea neurolepticelor pentru tratamentul psihozelor, stărilor

paranoidale și excitației în asociere cu demența senilă depinde de sindroamele care necesită a fi tratate și de starea generală a pacientului. Răspunsul la tratamentul medicamentos nu întotdeauna este prognosticat, de aceea tratamentul necesită să fie inițiat cu doze mici, minuțios titrate, ale preparatelor. La persoanele în vârstă, ca răspuns la administrarea remediilor psihotrope, foarte des apar efecte adverse: delirul, dereglări extrapiramidale, aritmii și hipotensiune ortostatică. Nu sunt rare cazurile de diskinezii tardive, deseori ireversibile. Distoniile acute se întâlnesc mai frecvent la pacienții mai tineri, atunci când cu vârsta crește numărul reacțiilor coreiforme.

Din cauza modificărilor de vârstă ale ficatului, metabolismul multor antidepresive, mai ales al aminelor terțiare (amitriptilina, imipramina și metaboliții lor), se dereglează. La bolnavii de vârstă înaintată care utilizează aceste medicamente apar mai frecvent efecte adverse, mai cu seamă hipotensiunea posturală, retenția urinei și acțiunea sedativă. Preparatele în cauză necesită administrare în doze mici și înainte de somn. La creșterea dozei și a perioadei de înjumătățire a preparatelor psihotrope, inclusiv a antidepresivelor și benzodiazepinelor, apare mersul nesigur și, în consecință, căderi și fracturi ale extremităților [6; 13; 28; 29].

La vârstnici mai ușor decât la tineri apar reacții acute ale SNC la administrarea benzodiazepinelor. Efectul sedativ la vârstnici se manifestă la administrarea dozelor mai mici de diazepam și la concentrația mai redusă a lui în sânge. Chiar la farmacocinetica neschimbată, vârstnicii sunt mai sensibili la nitrazepam. Toxicitatea flurazepamului se manifestă la vârstnici deja la administrarea dozelor medii ale preparatului și chiar la dezvoltarea toleranței în urma administrării îndelungate doza preparatului trebuie micșorată.

Principiile generale de indicare a remediilor medicamentoase la vârstnici nu se deosebesc de cele pentru alte grupe de vârstă. Particularitatea constă în faptul că oamenii de vârstă înaintată, de regulă, suferă concomitent de câteva maladii, fapt ce necesită administrarea concomitentă a mai multor medicamente. Drept rezultat, se modifică răspunsul la medicamente, crește posibilitatea apariției efectelor adverse. Toate acestea necesită monitorizarea minuțioasă a tratamentului. La vârstnici este mai complicat de pronosticat rezultatele tratamentului. Totodată, la această categorie de bolnavi dereglările în sistemul homeostazei sporesc riscul apariției reacțiilor toxice.

Scopul principal al tratamentului pacienților vârstnici este înlăturarea sau atenuarea simptomelor morbide (patologice) și ameliorarea calității vieții [1; 4; 30; 31].

Principiile generale de administrare a remediilor medicamentoase la pacienții în vârstă

1. Înainte de inițierea tratamentului, de stabilit exact diagnosticul și de constatat necesitatea indicării medicamentelor, deoarece nu toate maladiile la vârstnici necesită tratament medicamentos.

2. De clarificat minuțios toate condițiile administrării medicamentelor de către bolnavi:

- bolnavul poate obține recomandări și tratament de la câțiva medici, de aceea informațiile despre terapia deja efectuată vor permite evitarea interacțiunilor medicamentoase nedorite;

- fumatul, alcoolul, cafeaua pot contribui la intensificarea acțiunii medicamentelor.

3. De știut bine mecanismul de acțiune a medicamentului indicat:

- de memorizat posibilitățile modificărilor de vârstă în distribuția substanțelor medicamentoase;

- de indicat medicamentele bine studiate.

4. De inițiat tratamentul cu doze mici ale medicamentului:

- doza standard deseori este mare pentru pacienții vârstnici;

- influența vârstei asupra metabolismului hepatic al substanțelor medicamentoase nu întotdeauna este previzibilă, însă excreția renală a medicamentelor și metaboliților lor scade cu vârsta;

- bolnavii în vârstă sunt mai sensibili la medicamente ce influențează SNC (psihotrope – tranchilizante, antidepresante), sistemul cardiovascular (glicozide cardiace, antihipertensive) etc.

5. De titrat dozele până la efectul necesar:

- de determinat efectul terapeutic realizabil;

- treptat de obținut doza, administrarea căreia prezintă un anumit rezultat terapeutic; dacă nu se reușește atingerea efectului dorit, atunci se recurge la folosirea dozei maxim tolerată (când mărirea ulterioară a ei conduce la apariția efectelor adverse);

- în unele cazuri tratamentul asociat este mai adecvat și mai eficient, însă la acești pacienți e necesar de a-l realiza foarte prudent și meticulos, pornind de la doze inițiale mici, majorarea lor treptată fiind recomandată în cazul preparatelor sedative, antipsihotice, antidepresive, anticolinergice, antihipertensive și a digoxinei.

6. De redus regimul de administrare a medicamentelor, de asigurat fidelitatea la tratament:

- de evitat regimuri complicate de dozare; este de preferat administrarea medicamentului de 1-2 ori pe zi, după posibilitate de evitat administrarea formelor medicamentoase lichide (vederea slabă, tremurul mâinilor – dificultăți în dozarea medicamentului; reducerea controlului ermetizării flaconului – modificarea concentrației preparatului, impurificarea sau degradarea lui);

- de instruit minuțios pacientul și rudele acestuia referitor la administrarea medicamentelor;

- de explicat necesitatea prescrierii medicamentelor;

- de propus înregistrarea administrărilor de medicamente, pentru a evita utilizarea sau repetarea administrării la timpul indicat;

- de controlat permanent respectarea de către pacient a regimului de administrare a medicamentelor.

Administrarea de durată a benzodiazepinelor, digoxinei, corticosteroizilor locali, preparatelor antihipertensive, laxativelor și preparatelor antiulceroase se va efectua sub un control minuțios. Există câteva reguli simple pentru prescrierea rațională a acestor preparate:

- determinarea exactă a diagnosticului până la debutul prescrierii preparatelor;
- determinarea punctului final al tratamentului;
- selectarea tratamentului, prin analiza atât a metodelor farmacologice, cât și a celor nefarmacologice;
- aprecierea răspunsului față de punctul final;
- analiza tuturor preparatelor medicamentoase și sistarea lor la prima ocazie;
- utilizarea, în măsura posibilităților, a unui număr minim de preparate medicamentoase și a unui număr minim de doze zilnice.

Neglijarea administrării precaute a unui șir de preparate medicamentoase cu eficacitate dovedită de către pacienții de vârstă înaintată, spre exemplu:

- acidul acetilsalicilic este indicat doar la 50 % dintre pacienții pe care i-ar putea ajuta;
- β -adrenoblocanțele în perioada postinfarct sunt administrate doar la 50 % dintre pacienții, cărora acestea le sunt indicate;
- doar 15-45 % dintre pacienții cu fibrilație atrială și lipsa contraindicațiilor primesc warfarină;
- multor pacienți, care suferă de angor pectoral sau care au suportat infarct miocardic nu li se indică preparate pentru tratamentul hipercolesterolemiei;
- mulți pacienți, care suferă de osteoporoză, nu sunt examinați și tratați adecvat;
- în multe cazuri, pacienții cu hipertensiune arterială sunt tratați neadecvat.

Selectarea tratamentului eficient și a dozelor adecvate poate majora calitatea vieții pacientului și-i permite să ducă un mod de viață normal [32; 33; 34; 35].

CONCLUZII

Principiile generale de indicare a remediilor medicamentoase la vârstnici nu se deosebesc de cele pentru alte grupe de vârstă. Particularitatea constă în faptul că oamenii de vârstă înaintată, de regulă, suferă concomitent de câteva maladii, care necesită administrarea

simultană a mai multor medicamente. Ca rezultat, se modifică răspunsul la medicamente, crește posibilitatea apariției efectelor adverse. Toate acestea necesită monitorizarea minuțioasă a tratamentului medicamentos. La vârstnici este mai complicat de a pronostica rezultatele tratamentului. Totodată, la această categorie de bolnavi dereglările în sistemul homeostaziei sporesc riscul apariției reacțiilor toxice.

Scopul principal al tratamentului pacienților vârstnici este înlăturarea sau atenuarea simptomelor morbide (patologice) și ameliorarea calității vieții. Selectarea tratamentului eficient și a dozelor adecvate poate majora calitatea vieții pacientului și îi pot permite să ducă un mod de viață normal.

BIBLIOGRAFIE

1. Buzoianu Anca Dana. Farmacologie, vol I-II. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, 2006. 502 p.
2. Cristea Aurelia Nicoleta. Tratat de farmacologie. București: Editura Medicală, 2005. 1332 p.
3. Fulga I. Progrese în domeniul medicamentului. București: Editura Medicală, 2006. 828 p.
4. Ghicavii V. și al. Farmacologia clinică, Chișinău, 2009. 1065 p.
5. [on-line] <https://statbank.statistica.md/PxWeb/pxweb/ro/> (vizitat la 06.05.2021).
6. Ghicavii V., Bacinschi N., Gușuică Gh. Farmacologie. Ed. a V-a (revizuită și completată). Chișinău, 2019. 1000 p.
7. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics, Brunton L.L., Lazo J.S., Parker K.L., 11th Edition, International McGraw-Mill, New York, 2006. 2047 p.
8. Povetkin S.V., Ghicavii V.I., Levashova O.V., Bacinschi N.G., Podgurschi L.A., Turcan L.M. Farmakoepidemiologicheskaya ocenka naznacheniya antigipertenzivnykh preparatov v ambulatornoj praktike g. Kurska i g. Kishineva. În: *Arta Medicam*, nr. 1(66), 2018, pp. 17-22.
9. Ghicavii V., Povetkin S., Klyueva E., Bacinschi N., Podgurschi L., Pol'shakova I., Turcan L., Chianu M. Farmakoepidemiologicheskoe issledovanie bronhodilatatorov pri hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih v g. Kishineve i g. Kurske. În: *Akademos*, nr. 2(53), 2019, pp. 74-82.
10. Povetkin S.V., Levashova O.V., Klyueva E., Ghicavii V.I., Bacinschi N.G., Podgurschi L.A., Turcan L.M. Sravnitel'naya farmakoepidemiologicheskaya ocenka naznacheniya antianginal'nykh, antitromboticheskikh i gipolipidemicheskikh preparatov u bol'nykh stabil'noj stenokardiej v ambulatornoj praktike g. Kurska i g. Kishineva. În: *Kardiosomatika*. 2019, 10(3), pp. 30-36.
11. Drenth-van Maanen A.C., Wilting I., Jansen P.A.F. Prescribing medicines to older people – How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. În: *Br J Clin Pharmacol*. 2020; 86: 1921-1930, <https://doi.org/10.1111/bcp.14094>
12. Ghicavii V., Povetkin S., Klyueva E., Pol'shakova I., Bacinschi N., Podgurschi L., Turcan L., Chianu M. Farmakoepi-

demiologicheskoe issledovanie preparatov, primenyaemyh pri bronhial'noj astme v g. Kishinev i g. Kursk. Buletinul AȘM, Științe Medicale. 2019, 3(63), pp. 133-137.

13. Katzung Bertram G., Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition, Lange Medical Books, McGraw-Hill, Stamford, Connecticut, USA, 2007.

14. Stroescu V. Bazele farmacologice ale practicii medicale. București: Editura Medicală, 2000. 945 p.

15. Klinicheskaja farmakologija. Pod redakciej akademika RAMN, profesora V.G. Kukesa. M.: GJeOTAR-Media, 2004. 994 p.

16. Marengoni A., Akugizibwe R., Vetrano D.L. et al. Patterns of multimorbidity and risk of disability in community-dwelling older persons. In: Aging Clin Exp Res, 2021, 33, pp. 457-462, <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01773-z>

17. Povetkin S.; Ghicavii V.; Klyueva E.; Bacinschi N.; Podgurschi L.; Turcan L. Sravnitel'naya farmakoepidemiologicheskaya harakteristika naznacheniij lekarstvennyh preparatov, primenyaemyh u bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu v usloviyah tipichnoj praktiki Kurska i Kishineva. Consilium Medicum. 2020, 22 (1), pp. 49-53, <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.1.200003>.

18. Osnovy klinicheskoy farmakologii i racional'noj farmakoterapii. Pod obshhej redakcii Ju.B. Belousova, M.V. Leonovoj. Moskva OAO: Bionika, 2002. 184 p.

19. Fjell A., Eriksen K., Hermann M., Boström A. & Cronfalk S. Older people living at home: Experiences of heal-

thy ageing. Primary Health Care Research & Development, 2021, 22, E6, <https://doi.org/10.1017/S1463423621000049>

20. Strampelli A., Cerreta F., Vučić K. Medication use among older people in Europe: Implications for regulatory assessment and co-prescription of new medicines. In: Br J Clin Pharmacol. 2020, 86: 1912-1920, <https://doi.org/10.1111/bcp.14462>

21. Petrov V.I. Klinicheskaja farmakologija i farmakoterapija v real'noj vrachebnoj praktike master-klass. M.: GJeOTAR-Media, 2015. 880 p.

22. Habriev R.U., Chuchalina A.G. Lekarstvennye sredstva. M.: GJeOTAR-Media, 2006. 753 p.

23. Harkevich D.A. Farmakologija. M.: GJeOTAR-Media, 2009. 750 p.

24. Medicamentele – baza farmacoterapiei raționale: îndrumar pentru medici / Coord. principal m. c., prof. univ. Ghicavii V. Chișinău: Tipografia Centrală, 2013. 1428 p.

25. Stratu E., Corețchi I. Farmacologia clinică națională (evenimente, realizări și imagini). Chișinău: Tip. PrintCaro, 2019. 337 p.

26. Sychev D. & Otdelenov V. & Krasnova N. & Ilyina E. (2016). Polypragmasy: A clinical pharmacologist's view. Terapevticheskii arkhiv. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881294-102>

27. Cite item XXVIII Russian National Congress "Man and Medicine". Collection of abstracts. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021, 20(1S):3-118. (In Russ.), <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-1S>

28. Ghicavii V., Bacinschi N., Podgurschi L., Turcan L., Chianu M. Selection of antihypertensive drugs from the perspective of clinical pharmacology. In: The Moldovan Medical Journal, 61(1), 2018, pp. 18-23,

29. Ghicavii V., Chiriac T. Tratatamentul medicamentos eficient și de calitate – consecință a selectării și utilizării raționale a medicamentelor. In: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, nr. 1(88), 2021, pp. 41-49.

30. Ghicavii V. Utilizarea irațională a medicamentelor și consecințele ei; rolul medicului în selectarea și utilizarea rațională a medicamentelor. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, nr. 2(84), 2020, pp. 21-28.

31. Ghicavii V., Stratu E. Selectarea rațională a medicamentului și a strategiei farmacoterapeutice – un imperativ al timpului. În: Arta Medica, 2018, nr.1(66), pp. 9-12.

32. Avdeev SN, Ajsanov ZR, Baturin VA, Vizel' AA, Vizel' IYU, Demko IV i soavt. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniju lekarstvennyh sredstv (formulyarnaya sistema). Vypusk 19. Pul'monologiya. 2018. 408 p.

33. Sychev D.A., Danilina K.S, Otdelenov V.A Kliniko-farmakologicheskije podhody k resheniyu problemy poli-pragmazii u pozhilyh pacientov v usloviyah mnogoprofil'nogo stacionara. În: Klin. farmakol. ter., 22 (2), 2013, pp. 87-92.

34. Sychev D.A. Polipragmaziya v klinicheskoy praktike: problema i resheniya: uchebnoe posobie GBOU DPO Rossijskaya medicinskaya akademiya posle diplomnogo obrazovaniya, 2016. 249 p.

35. Chuchalin A. G., Hohlova A. L. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniju lekarstvennyh sredstv (formuljarnaja sistema). Vyp. HVIII. 2017. 847 p.



Ecaterina Ajder. *Flori de Lunarie*, 2018, pâslă, lână, tehnică mixtă, 2000 × 1700 mm.