

## КЛИНИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ СХЕМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

*И.А.Зупанец, Н.В.Бездетко, П.А.Бездетко\*, О.В.Посылкина, С.К.Шебеко*

Национальная фармацевтическая академия Украины  
Харьковский государственный медицинский университет\*

*Ключевые слова: клиническая фармация; лекарственная терапия; травматический кератит; глюкозамин*

*Рассмотрена методология клиничко-фармацевтического подхода к анализу традиционных схем лекарственной терапии, определены основные клиничко-фармацевтические параметры их комплексной оценки (клиническая эффективность, безопасность, экономическая эффективность, комплаентность). На примере схемы медикаментозного лечения травматического кератита рассмотрены возможные пути оптимизации схем терапии, их достоинства и недостатки. С позиций клиничко-фармацевтической теории обоснована новая схема терапии травматического кератита с использованием препарата, находящегося на стадии доклинических исследований, рассмотрены достоинства и недостатки предложенной альтернативной схемы лечения.*

**К**линическая фармация — интегративная, прикладная наука, объединившая фармацевтические и клинические аспекты лекарствоведения, главная задача которой состоит в создании надежных теоретических основ и методологических подходов к рациональному применению лекарственных препаратов. На современном этапе развития ее основной задачей является решение проблемы рационального использования лекарственных средств, а также внедрение оптимальных схем лекарственной терапии в клиническую практику [4, 5, 7, 18]. С позиции клиничко-фармацевтической концепции понятие “рациональность схемы лекарственной терапии” включает клинические и фармацевтические аспекты. Клинические — это эффективность и безопасность. Фармацевтические — это, в первую очередь, комплаентность (приверженность больного к лечению), а также стоимость

лечения, которая, в свою очередь, оказывает значительное влияние на комплаентность пациента [9, 12, 13, 17]. Клиничко-фармацевтические подходы к оптимизации схем медикаментозного лечения рассмотрены нами на примере травматического кератита.

Травматический кератит выбран нами по нескольким причинам, а именно: ассортимент лекарственных средств для офтальмологии в Украине крайне ограничен [1, 8], вследствие чего медикаментозная терапия больных с офтальмопатологией несовершенна; среди лиц трудоспособного возраста это одно из наиболее распространенных заболеваний органа зрения [11, 14, 15]; успешная лекарственная терапия заболеваний роговицы на ранних этапах позволяет избежать развития тяжелых осложнений и дальнейшего хирургического вмешательства; существующая схема лекарственной терапии данного за-

болевания была разработана более 20 лет назад и за последние годы не претерпела практически никаких изменений [10, 16, 19].

Целью настоящего исследования явилось клиничко-фармацевтическое обоснование возможных путей оптимизации схемы лекарственного лечения травматического кератита.

По данным анализа 156 историй болезни пациентов с травматическими кератитами, прошедших курс лечения в городской офтальмологической клинической больнице №14 им. проф. Л.Л.Гиршмана и в глазном отделении областной клиничко-фармацевтической больницы г. Харькова, установлено, что традиционная комплексная схема медикаментозной терапии данного заболевания имеет следующий вид:

1. Антибактериальная терапия — 0,3% раствор гентамицина сульфата в глазных каплях, инстилляции 3-4 раза в день (7-10 дней).

2. Противовоспалительная терапия — индометацин, таблетки по 0,025 г 3 раза в день (7-10 дней).

3. Дегидротационная терапия — 40% раствор глюкозы (ампульный раствор используется в

**И.А.Зупанец** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клиничко-фармацевтической фармации, первый проректор Национальной фармацевтической академии Украины (г. Харьков)

**П.А.Бездетко** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии Харьковского государственного медицинского университета

Таблица 1

**Клинико-фармацевтическая характеристика “традиционной”  
схемы лечения травматического кератита**

Достоинства	Недостатки
1. Схема терапии апробирована в течение 15-20 лет и дает хорошие клинические результаты (80-85% полного выздоровления)	1. За последние 10-15 лет схема лечения не претерпела принципиальных изменений
2. Все препараты, входящие в схему терапии, имеются на фармацевтическом рынке Украины и доступны для населения	2. Некоторые препараты в схеме лечения используются не в оптимальной лекарственной форме (например, НПВС), другие требуют участия медицинского персонала высокой квалификации (субконъюнктивальные инъекции)
3. В данной схеме терапии учитываются все звенья патогенеза заболевания: на каждое звено оказывается соответствующее воздействие	3. В схеме лечения используется слишком большое количество препаратов, так как каждый из них воздействует только на одно звено патогенеза (полипрагмазия)
4. Воздействие на все звенья патогенеза заболевания при недостаточной комплаентности пациента позволяет получить достаточный клинический эффект даже в случае применения “неполной схемы”	4. При эмпирическом подходе к выбору препаратов в “неполной” схеме возможно отсутствие “ключевого” компонента
5. Существующая схема терапии обеспечивает широкую вариабельность в плане генерической замены препаратов с учетом социально-экономических возможностей пациента	5. На практике при недостаточной информированности врачей о новых современных препаратах используется “стандартный” набор лекарств

качестве глазных капель), инстилляции 4-6 раз в день (7-10 дней).

4. Стимуляция процессов репарации — актовегин в форме 20% глазного геля, закладывание за веки 2-3 раза в сутки (7-10 дней).

5. Биостимуляторы — экстракт алоэ для инъекций, субконъюнктивальное введение по 1 мл 1-2 раза в сутки (7-10 дней).

С позиций клинической фармации в представленной “традиционной” схеме можно выделить как достоинства, так и недостатки (табл. 1), наиболее существенными из которых являются полипрагмазия и отсутствие оптимальной лекарственной формы для основных препаратов, входящих в схему лечения. Это влечет за собой использование нерационального пути введения препарата, снижает эффективность лечения, увеличивает вероятность возникновения нежелательных побочных действий от его приема и требует привлечения высококвалифицированного медицинского персонала.

Широко используемые в настоящее время “паллиативные” меры служат примером распространённого клинического подхода к “усовершенствованию” схем терапии, не изменяющего ее по существу. Клинико-фармацевтический подход предоставляет возможность определить радикальные пути усовершенствования терапевтических лекарственных схем.

Паллиативные меры: проведение генерической замены того или иного препарата (включая изменение лекарственной формы и пути введения препаратов) на более доступный; изменение лекарственной формы и (или) применение новых наиболее оптимальных препаратов внутри каждой фармакологической группы, входящей в схему лечения.

Примером паллиативных мер является генерическая замена индометацина производства “Никомед” (Норвегия) в капсулах по 25 мг на “Индометацин-ретард” в капсулах пролонгированного действия по 75 мг производства кон-

церна “Стирол” (Украина). Подобный подход позволяет существенно упростить схему приема одного конкретного препарата (принимается 1 капсула в сутки вместо 3-х таблеток). При такой замене снижается стоимость лечения и, следовательно, повышается комплаентность пациента. Однако в результате такой модификации клиническая эффективность лечения остается прежней.

Другим примером паллиативных мер является замена НПВС в лекарственной форме для перорального приема (“Индометацин” в капсулах) на НПВС в глазных каплях — препарат “Индоколлин” производства фирмы “Ankerpharm groupe” (Германия). Подобная замена позволяет существенно уменьшить системные побочные эффекты, характерные для НПВС, повысить эффективность и безопасность противовоспалительной терапии.

Однако подобная замена имеет два существенных недостатка. Во-первых, при местном применении НПВС могут возникать нежелательные побочные воздействия на ткани глаза (умеренное жжение, временная потеря четкости зрения, реакции гиперчувствительности). Во-вторых, данная замена ведет к повышению стоимости лечения.

Примером выбора наиболее оптимального препарата внутри фармакологической группы может служить замена препарата “Индометацин” в капсулах на “Диклофенак натрия” в капсулах или замена глазных капель “Индоколлин” производства фирмы “Ankerpharm groupe” (Германия) на капли “Наклоф” производства фирмы “Ciba Vision” (Франция). При такой замене можно в определенной мере повысить эффективность и безопасность лечения. Стоимость же лечения при этом несколько повысится, что, весьма вероятно, отрицательно скажется на комплаентности пациента.

В рассматриваемой нами схеме лечения травматического кератита возможность ее радикального изменения заключается прежде всего во введении препаратов

Таблица 2

**Прямые медицинские затраты при использовании  
“традиционной” и “альтернативной” схем терапии  
травматического кератита**

Традиционная схема		Альтернативная схема	
Стоимость лекарственных препаратов на курс лечения			
Препарат	Средняя стоимость в розничной сети	Препарат	Средняя стоимость в розничной сети
Гентамицина сульфат 0,3% р-р 5 мл фл., гл. капли (Elegant, Индия)	3,90 грн.	Гентамицина сульфат 0,3% р-р 5 мл фл., гл. капли (Elegant, Индия)	3,90 грн.
Индометацин таб. 25 мг №30 (Здоровье)	1,60 грн.	Глюкозамина гидрохлорид 20% р-р, 5 мл. гл. капли (ГП “ОЗ ГНЦЛС”)*	3,10 грн.
Глюкоза 40% р-р, амп. по 10 мл №10 (Кальцекс)	5,80 грн.	-	-
Актовегин 20% гл. гель 5 г (Nuscomed)	14,0 грн.	-	-
Экстракт алоэ для инъекций 1 мл, амп. №10 (Дарница)	3,40 грн.	-	-
<b>Всего</b>	<b>28,70 грн.</b>	<b>Всего</b>	<b>7,0 грн.</b>
Стоимость вспомогательных медицинских материалов			
Шприцы для инъекций	2,0 грн.	-	-
Стоимость профессиональных медицинских услуг			
Субконъюнктивальное введение препаратов	70,0 грн.	-	-
<b>Итого</b>	<b>100,70 грн.</b>		<b>7,0 грн.</b>

\*Теоретический прогноз.

с комплексным действием, направленным на разные звенья патогенеза. Такой подход позволит не только повысить эффективность и безопасность лечения, но вполне вероятно, сократить его сроки и снизить стоимость.

На кафедре клинической фармации в течение ряда лет ведется изучение фармакологических свойств лекарственных препаратов на основе аминокислот и их производных. В экспериментальных исследованиях показано, что глюкозамина гидрохлорид обладает выраженным противовоспалительным, репаративным, противовирусным действием [4, 5]. На различных моделях офтальмологической патологии доказано, что при местном применении 20% раствор глюкозамина на 20-30% сокращает сроки репарации при различных повреждениях рогови-

цы. По противовоспалительному действию он не уступает современным НПВС для местного применения — препаратам “Наклоф” и “Окуфлюр” [2, 3]. Кроме того, 20% раствор глюкозамина обладает гиперосмотическими свойствами, вполне сопоставимыми с 40% раствором глюкозы, входящим в стандартную схему терапии кератита в качестве противовоспалительного препарата.

Полученные экспериментальные данные позволяют предложить для лечения травматического кератита новую, альтернативную схему терапии, имеющую следующий вид:

1. Антибактериальная терапия — инстилляцией 0,3% раствора гентамицина сульфата 3-4 раза в день на протяжении 7 дней.

2. Противовоспалительная, противоотечная терапия, стимуля-

ция репаративных процессов — инстилляцией 20% раствора глюкозамина гидрохлорида 3-4 раза в день на протяжении 5-6 дней.

Для всестороннего анализа достоинств и недостатков предлагаемой альтернативной схемы необходимо провести ее экономическую оценку, что мы и попытались сделать.

Существующие на сегодняшний день методы анализа в экономической оценке схем лекарственной терапии разработаны для зарегистрированных на территории конкретного государства широко применяющихся в клинической практике лекарств и не являются полностью адекватными при оценке препарата, находящегося на стадии доклинических исследований. В то же время при доказанной на стадии эксперимента клинической эффективности того или иного препарата было бы весьма целесообразно провести его экономическую оценку до начала применения в клинической практике. Целесообразно также уже на стадии доклинических исследований составить четкое представление, в какой конкретно схеме лекарственной терапии будет использоваться создаваемый препарат при его внедрении в клиническую практику, как он повлияет на клинико-фармацевтические характеристики данной схемы. Подобный подход даст возможность более рационально размещать ресурсы системы здравоохранения в области разработки и внедрения новых лекарственных средств.

Мы провели моделирование прогнозированной стоимости глюкозамина гидрохлорида при серийном производстве в условиях конкретного фармацевтического предприятия Украины и оценку экономической эффективности схемы терапии на его основе. Для проведения расчетов нами были использованы показатели ГП “ОЗ ГНЦЛС”, потому что на этом предприятии имеется хорошо развитый цех глазных лекарственных форм и ассортимент глазных капель, выпускаемых этим заводом, достаточно широк.

На основании данных ежемесе-  
чной плановой калькуляции про-  
изводственных затрат по трем раз-  
личным лекарственным препара-  
там в форме глазных капель (ат-  
ропина сульфат, “Офтадек”, “Та-  
уфон”) проведена прогнозируемая  
калькуляция затрат на производ-  
ство глазных капель глюкозами-  
на гидрохлорида в условиях ГП  
“ОЗ ГНЦЛС”. Себестоимость сы-  
рья глюкозамина гидрохлорида рас-  
считана по данным каталога аме-  
риканской фирмы “SIGMA” 2001  
года.

По результатам предваритель-  
ных расчетов прогнозируемая от-  
пускная цена одной упаковки глаз-  
ных капель глюкозамина в усло-  
виях ГП “ОЗ ГНЦЛС” составит  
ориентировочно 2,20 грн. Осно-  
вываясь на этой ориентировоч-  
ной цене, мы оценили прямые  
медицинские затраты, связанные  
с лечением травматического ке-  
ратита по “традиционной” и “аль-  
тернативной” схемам лекарствен-  
ной терапии. Оценивались такие  
показатели, как стоимость меди-  
каментов на курс лечения, стои-  
мость вспомогательных материа-  
лов и услуг медперсонала высо-  
кой квалификации. Полученные  
данные представлены в табл. 2.  
Из представленных расчетных дан-  
ных следует, что прогнозируемые  
затраты при использовании аль-  
тернативной схемы терапии трав-  
матического кератита почти в 10  
раз меньше стоимости лечения  
данного заболевания при “тради-  
ционном” подходе.

Таким образом, с клинических  
позиций предлагаемая альтерна-  
тивная схема имеет следующие  
явные преимущества:

1. Существенно уменьшается  
количество лекарственных пре-  
паратов в схеме терапии за счет  
использования средства с ком-  
плексным действием (глюкозами-  
на гидрохлорид). Благодаря это-  
му, отсутствует опасность воз-  
никновения опасных побочных эф-

фектов от полипрагмазии, значи-  
тельно упрощается схема приема  
препаратов, уменьшаются неудоб-  
ства, снижаются потери времени  
и ощущение дискомфорта, кото-  
рые пациент испытывает в про-  
цессе лечения.

2. Используемые препараты на-  
ходятся в наиболее оптимальной  
лекарственной форме — глазных  
каплях. Это способствует повы-  
шению эффективности лечения,  
благодаря местному действию ле-  
карственных средств, что связа-  
но с созданием в тканях рогови-  
цы более высокой их concentra-  
ции, чем при других путях введе-  
ния (например, пероральном) и  
предотвращает возможные побоч-  
ные действия и осложнения от  
системного применения препара-  
тов. Также следует отметить, что  
глазные капли просты в употреб-  
лении и не требуют услуг высо-  
коквалифицированного медицин-  
ского персонала.

С позиций клинической фар-  
мации данная схема также имеет  
весомые преимущества:

3. Затраты, связанные с лече-  
нием по “альтернативной” схеме  
терапии, предположительно бу-  
дут в 10 раз меньше затрат при  
использовании “традиционного”  
метода.

4. Все вышеизложенные ха-  
рактеристики являются объектив-  
ными предпосылками для суще-  
ственного повышения комплаент-  
ности пациента в отношении “аль-  
тернативной” схемы по сравне-  
нию с “традиционным” подходом  
к лечению травматических ке-  
ратитов.

Полученные результаты поз-  
воляют заключить, что предла-  
гаемая нами альтернативная схе-  
ма лечения травматического ке-  
ратита коренным образом отли-  
чается от существующей и имеет  
перед ней неоспоримые преимущ-  
ества. Однако у “альтернатив-  
ной” схемы лекарственной тера-  
пии, как и у любой другой схемы

лечения, помимо достоинств есть  
недостатки. В данном случае са-  
мым серьезным недостатком яв-  
ляется отсутствие в настоящее  
время лекарственного препарата  
на основе глюкозамина гидрохл-  
орида для применения в офтальмо-  
логии, хотя на кафедре клиниче-  
ской фармации НФАУ прошли до-  
клинические и клинические ис-  
пытания три лекарственных фор-  
мы глюкозамина гидрохлорида —  
таблетки, гранулы, инъекцион-  
ный раствор, которые зарегист-  
рированы в Российском фармако-  
логическом комитете как хондро-  
протекторное средство.

#### ВЫВОДЫ

1. Клинико-фармацевтический  
подход позволяет давать комплекс-  
ную оценку схем лекарственной  
терапии по критериям клиниче-  
ской эффективности, безопаснос-  
ти и экономической эффектив-  
ности.

2. Комплексный анализ схем  
лечения с позиций клинической  
фармации позволяет определять  
наиболее оптимальные пути их  
усовершенствования, а также оп-  
ределять актуальные направления  
исследований в области создания  
новых лекарственных средств для  
лечения конкретных заболеваний.

3. Оптимальной альтернатив-  
ной схемой лечения травматиче-  
ского кератита является схема, ос-  
нованная на препаратах с ком-  
плексным механизмом действия  
на основные звенья патогенеза  
данного заболевания.

4. Предлагаемая альтернатив-  
ная схема лечения согласно дан-  
ным экспериментальных иссле-  
дований по прогнозируемым по-  
казателям эффективности не ус-  
тупает традиционной, а по без-  
опасности и экономическим по-  
казателям превосходит ее.

5. Глюкозамина гидрохлорид  
является перспективной субстан-  
цией для создания лекарственно-  
го препарата в форме глазных  
капель.

#### ЛИТЕРАТУРА

2. Бездетко П.А., Дроговоз С.М., Зупанец І.А., Бездетко Н.В. //Офтальмол. журн. — 1994. — №3. — С. 172-175.
3. Зупанец І.А. Экспериментальное обоснование использования глюкозамина и его производных в медицине: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. — Купавна, 1993. — 90 с.
4. Зупанець І.А., Жукова Т.В. //Клінічна фармація. — 2000. — Т. 4, №4. — С. 17-21.
5. Коваленко В.М., Вікторов О.П. //Клінічна фармація. — 2000. — Т. 4, №4. — С. 8-16.
6. Криков В.И., Савинкова И.Ю. //Фармація. — 1995. — №5. — С. 17-20.
7. Сергієнко О.О., Кіхтяк О.П. //Клінічна фармація. — 2000. — Т. 4, №4. — С. 79.
8. Черних В.П. //Клінічна фармація. — 2000. — Т. 4, №4. — С. 4-7.
9. Шашкова Г.В. //Фармація. — 1995. — №5. — С. 11-17.
10. Bosanquet N., Zammit-Lucia J. //PharmacoEconomics. — 1995. — №8. — P. 369-373.
11. Bruse J. //Intern. Pharmacy J. — 1998. — Vol. 12, №1. — P. 14-16.
12. Clemens K. //PharmacoEconomics. — 1995. — №8. — P. 169-174.
13. Dutta V., Pophal M. Ocular Pharmacology. In "Fundamentals and principles of ophthalmology". — San Francisco, 1998. — P. 380-450.
14. Glynn R.J., Seddon J.M., Berlin B.M. //Arch. Ophthalmol. — 1998. — 106, №6. — P. 785-789.
15. Jovanovic M., Vucovic D., Glisic S., Knevic M. Epidemiology of Mechanical Eye Injuries / XIII Congress of the European Society of Ophthalmology. Abstr. Book. — Istanbul, 2001. — P. 312.
16. Kanski J.J. Clinical Ophthalmology. — Oxford: Butterworth-Heinemann, 1994. — 438 p.
17. Lambert B.L. //Intern. Pharmacy J. — 1998. — Vol. 12, №2. — P. 53-56.
18. Moldrup C. //Intern. Pharmacy J. — 1998. — Vol. 12, №3. — P. 47-48.
19. Pavan-Langston D., Duncel E.C. Handbook of Ocular Drug Therapy and Ocular Side Effects of Systemic Drugs. — Boston: Little, Brown and Co, 1991. — 345 p.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,  
вул. Пушкінська, 53. Тел. (0572) 45-00-86.  
Національна фармацевтична академія України

Надійшла до редакції 16.07.2001 р.

### **Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України**

Про побічну дію препарату "Дексаметазон" (р-н д/і, амп., 1 мл (4 мг), №5) виробництва фірми "Хафслунд Нікомед Фарма АГ" (Австрія)

У хворого 59 років на бронхіальну астму інфекційно-алергічної форми середньої тяжкості перебігу у фазі загострення, емфізему легень, дифузний пневмосклероз, ДН II ст. довготривале застосування в комплексній фармакотерапії (одночасно пацієнт отримував еуфілін, проспон) дексаметазону (внутрішньовенно 4-6 разів на добу по 2 мг протягом року) призвело до розвитку ожиріння. Після зниження дози препарату зазначене явище поступово зникло.

Алергологічний анамнез обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому не відомі.

Інформація надійшла від Тернопільського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.