

РАЦІОНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: КЛЮЧОВІ АСПЕКТИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

І.А.Зупанець, Т.В.Жукова

Національна фармацевтична академія України

Ключові слова: лікарські засоби; умови раціонального застосування ліків; клінічна фармація; фармацевтична опіка

Раціональне використання лікарських засобів на сьогоднішній день є однією з актуальних проблем охорони здоров'я, що потребує вирішення цілого ряду законодавчих, організаційних, методологічних та інших питань. Вирішення цієї проблеми буде сприяти збереженню здоров'я нації, збільшенню тривалості життя населення і поліпшенню якості життя хворих. За даними ВООЗ близько 10% госпіталізацій пов'язані з неправильним призначенням ліків. На жаль, іноді неправильне призначення лікарських засобів може стати причиною тяжких, часом летальних ускладнень. Гарантувати пацієнтові належну якість лікарської допомоги можливо тільки при об'єднанні зусиль лікарів та провізорів. Для цього провізор повинен повною мірою володіти знаннями клінічної фармації — інтегративної, прикладної науки, що поєднує фармацевтичні і клінічні аспекти лікознавства, і головна задача якої полягає у створенні надійних теоретичних основ і методологічних підходів до раціонального застосування лікарських препаратів.

У контексті пріоритетів стратегії реформи фармацевтичного сектора раціональне використання лікарських засобів на сьогоднішній день є однією з актуальних проблем охорони здоров'я, яка потребує вирішення цілого ряду законодавчих, організаційних, методологічних та інших професійних питань (табл. 1).

Вирішення цієї проблеми буде сприяти збереженню здоров'я нації, збільшенню тривалості життя населення і поліпшенню якості життя хворих.

Численні фармацевтичні фірми пропонують лікарям і пацієнтам все нові й нові лікарські препарати та лікарські форми. Але лікарські засоби далеко не завжди нешкідливі. Вони приносять користь тільки у вмілих руках. За даними ВООЗ біля 10% госпіталізацій пов'язано з неправильним призначенням ліків. На жаль, іноді неправильне призначення лікарських засобів може

стати причиною тяжких, часом летальних ускладнень [1, 6].

Медикаментозна терапія повинна бути насамперед не тільки мистецтвом, але й серйозною раціональною наукою. Тільки тоді можна забезпечити хворому ефективне та безпечне лікування. Гарантувати пацієнтові належну якість лікарської допомоги можливо тільки при об'єднанні зусиль лікарів та провізорів. Для цього провізор повинен повною мірою володіти знаннями клінічної фармації.

Клінічна фармація — інтегративна, прикладна наука, що поєднує фармацевтичні і клінічні аспекти лікознавства, головна мета якої полягає в створенні надійних теоретичних основ і методологічних підходів до раціонального застосування лікарських препаратів. Сфера діяльності клінічних провізорів (спеціальність 7.110206 “Клінічна фармація”) зазначена в табл. 2. “Провізор клінічний” як нова професійна назва внесена до

Державного класифікатора ДК 003-95 “Класифікатор професій” 1998 та 1999 р.р. та введена в дію з 01.01.2000 р.

Клінічна фармація об'єднує медико-біологічні, хіміко-фармацевтичні та фармакоекономічні аспекти вибору оптимального лікарського препарату для конкретного хворого і найбільш раціональних умов його застосування.

Клінічна фармація як предмет ставить своєю метою підготовку спеціалістів-провізорів, що володіють як достатнім обсягом теоретичних знань і практичних навичок для проведення разом з лікарем роботи із забезпечення максимально раціональної лікарської терапії конкретного хворого, так і методологією вибору найбільш ефективних і безпечних лікарських засобів і їхніх комбінацій з урахуванням індивідуальних особливостей організму, клінічної форми, тяжкості захворювання і наявності супутньої патології для рекомендацій лікарям та проведення разом з ними клінічних випробувань лікарських препаратів [2, 5, 6, 11, 12].

Таблиця 1

Пріоритети стратегії реформи фармацевтичного сектора

№ п/п	Пріоритет
1	<i>Доступність</i> Поліпшення економічної доступності ліків, особливо для хворих, які знаходяться на стаціонарному лікуванні (поліпшення фінансування, ефективне використання наявних ресурсів); заохочення здійснення більш раціональних закупівель та розподілу якісних та недорогих ліків
2	<i>Менеджмент</i> Перехід від регламентування на папері до реального втілення та виконання; покращення інформаційного потоку для удосконалення методів управління та залучення до менеджменту усіх зацікавлених у фармацевтичному секторі сторін на основі децентралізації
3	<i>Якість</i> Підвищення професійного рівня працівників, зайнятих у фармацевтичному секторі; перехід від контролю якості до її забезпечення (включаючи належну практику виробництва)
4	<i>Раціональне використання ліків</i> Створення стійких і всеосяжних програм для раціонального призначення і використання ліків, інформування хворих; більш повноцінне використання потенціалу фармацевта у системі охорони здоров'я
5	<i>Освіта</i> Реформа програм базової освіти; впровадження та удосконалення програм безперервної післядипломної підготовки спеціалістів; навчання спеціалістів, які обіймають ключові позиції, та авторитетних експертів

Головна мета введення клінічної фармації в систему сучасної вищої фармацевтичної освіти — підготовка спеціалістів-провізорів, які володіють достатнім обсягом теоретичних знань і практичних навичок для проведення разом з лікарем роботи по забезпеченню максимально раціональної лікарської терапії конкретного хворого, а також для здійснення фармацевтичної опіки пацієнтів в аптеці.

Фармацевтична опіка — поняття, що передбачає відповідальність конкретного індивідуального фармацевта перед індивідуальним пацієнтом за результат лікування лікарськими препаратами.

Фармацевтична опіка передбачає у першу чергу залучення фармацевта разом з лікарем до активної діяльності по забезпеченню здоров'я і запобіганню захворюваності населення. На фармацевта покладається обов'язок забезпечувати хворого не тільки якісними ліками і виробами медичного призначення, але й сприяти їх раціональному використанню.

На клінічну ефективність та безпечність ліків впливає величезна кількість різноманітних факторів [3, 4, 6, 7, 9].

Усі їх можна умовно розподілити на дві великі групи: чинники, пов'язані з організмом хворої людини (медико-біологічні фактори), і чинники, пов'язані з хі-

мічними і фармацевтичними властивостями лікарського препарату. На ефективність лікарської терапії впливає також навколишнє середовище, магнітне поле, метеорологічні фактори, гіпо- та гіпербаричні умови. До першої групи відносяться стать, вік хворого, вага та температура тіла, наявність патологічних процесів, індивідуальна чутливість організму, дія біоритмів, ступінь, тяжкість і тривалість захворювання, стан систем внутрішніх органів (шлунково-кишкового тракту, печінки, серцево-судинної і видільної системи), які впливають на фармакокінетику ліків, фармакогенетичні та хронофармакологічні чинники. До другої групи відносять-

Таблиця 2

Сфера діяльності клінічного провизора

№ п/п	Сфера діяльності
1	Випускники, які одержали освіту за спеціальністю "Клінічна фармація", можуть реалізувати свої професійні знання в якості консультанта лікаря лікувально-профілактичного закладу з широкого кола питань щодо вибору та раціонального використання оптимального лікарського препарату, заміни препаратів з урахуванням особливостей захворювання у кожному індивідуальному випадку
2	Клінічний провизор, працюючи в умовах аптечного закладу, здійснює фармацевтичну опіку хворого, роз'яснюючи йому умови раціональної лікарської терапії, можливості вибору препарату в його найбільш прийнятній лікарській формі, а також фізіологічні, психологічні та соціально-економічні аспекти конкретного хворого
3	У сфері фармацевтичного бізнесу клінічний провизор є, перш за все, фахівцем з питань фармакоекономіки, яка закладає наукове підґрунтя просування і споживання лікарських засобів, що пропонуються різними компаніями-виробниками
4	Спеціаліст з клінічної фармації має можливість реалізувати себе в якості наукового співробітника при створенні і клінічній апробації нових лікарських препаратів, проведенні досліджень з їх біоеквівалентності

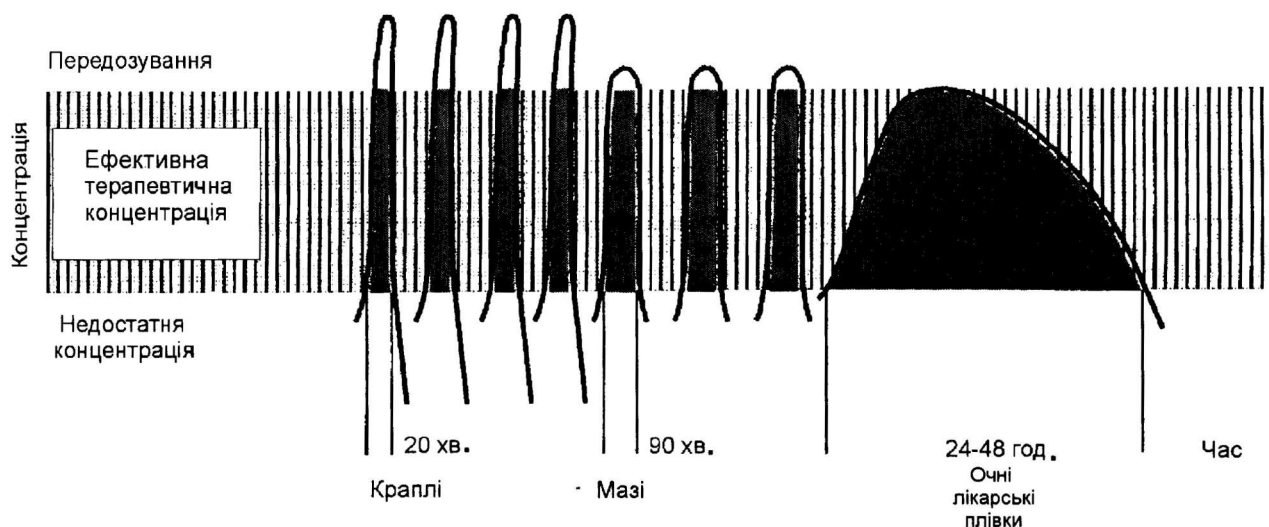


Рис. Вплив лікарської форми на ефективність лікарської субстанції

ся хімічна структура ліків, їх лікарська форма, доза, шлях і режим введення тощо.

Розглянемо на конкретних прикладах вплив перерахованих вище чинників на ефективність і безпеку застосування ліків.

1. Вплив хімічної будови

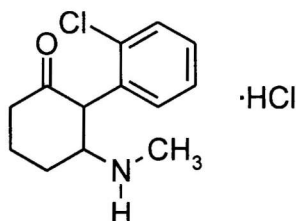
Аскорбінова кислота і аскорбат натрію (входить до складу ряду харчових домішок) в однаковій мірі мають активність, обумовлену вітаміном С. У той же час аскорбат натрію як натрієва сіль слабкої кислоти є сильним електролітом та порушує електrolітний баланс і, як наслідок, пригнічує функцію інсулярного апарату у хворих на цукровий діабет, а аскорбінова кислота такої дії не спричиняє.

2. Вплив стереоізомерії

Для біологічно активних речовин, що мають у структурі центр хіральності, велике значення має наявність у лікарській формі відповідних ізомерів. Наприклад:

А. Правообертаючий ізомер (D-форма) левоміцетину має виражену антимікробну активність, рацемат (D,L-форми) левоміцетину (препарат синтоміцин) має антимікробну активність вдвічі меншу. Лівообертаючий ізомер (L-форма) левоміцетину антимікробної активності не має.

Б. Лівообертаючий ізомер кетаміну гідрохлориду



(препарати "Каліпсол", "Кеталар") пригнічує ЦНС, викликає загальну анестезію (наркоз). Правообертаючий ізомер кетаміну гідрохлориду має збуджуючу дію на ЦНС.

У залежності від співвідношення право- і лівообертаючих ізомерів (що у свою чергу пов'язано з технологією виробництва препаратів на різних підприємствах) клінічна ефективність препаратів і наявність у них побічних ефектів будуть істотно відрізнятися, що добре відомо лікарям-анестезіологам із практичного досвіду.

3. Вплив хронофармакологічних чинників можна продемонструвати такими прикладами.

А. Максимальна токсичність транквілізаторів відзначається в денний час, мінімальна — уночі. При курсовому лікуванні невротів препаратами цієї групи можна значно підвищити ефективність при прийомі менших доз, призначаючи препарати ввечері.

Б. Максимальна чутливість до анестетиків у стоматології відзна-

чається в 14-15 годин. Саме в цей час варто видаляти зуби.

В. При лейкозах інтенсивний поділ ракових клітин спостерігається о 20 год. З урахуванням цього призначення цитостатиків у вечірні години дозволяє знизити дозу і зменшити токсичність призначених ліків.

4. Вплив біофармацевтичних чинників

А. Приклад впливу виду лікарської форми на ефективність лікарської субстанції при застосуванні крапель, мазей та лікарських плівок в офтальмологічній практиці представлений на рисунку.

Порівнюючи різні офтальмологічні лікарські форми, що утримують одну і ту ж лікарську субстанцію, можна впевнитись, що головним недоліком крапель та мазей є низька лікувальна ефективність у порівнянні з плівками; краплі необхідно вводити 12 разів, мазі — 6-8 разів на добу, тоді як лікарські плівки — тільки 1 раз. Можливо також передозування у перші хвилини після введення очних крапель та мазей, а потім 80% препарату видаляється з порожнини ока.

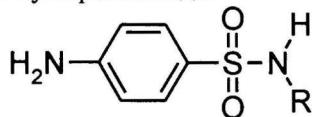
Б. Допоміжні речовини значною мірою впливають на стабільність лікарських речовин в лікарських формах. Так інактивація ізоніазиду в процесі зберігання прискорюється в присутності лак-

този; стеарат магнію підсилює деструкцію амфетаміну та ацетилсаліцилової кислоти в таблетках, а фосфат кальцію — вітаміну D₂ [6].

5. Вплив дієти

Їжа — один із чинників, що найбільш часто можуть втрутитися в дію препарату на організм людини. Вплив їжі на клінічну ефективність ліків добре демонструють такі приклади [8].

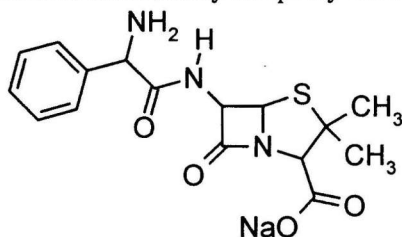
А. Антибактеріальна активність сульфаніламідів



істотно знижується при сполученні їх із їжею, багатою фолієвою і бензойною кислотами (яйця, квасоля, боби, томати, шпинат), тому що механізм дії сульфаніламідів заснований на пригніченні синтезу фолієвої кислоти мікроорганізмами.

Б. При сполученні антагоністів кальцію з грейпфрутовим соком різко підвищується токсичність препаратів цієї групи (грейпфрутовий сік містить псорален, що впливає на систему цитохрому р-450 і практично цілком пригнічує метаболізм антагоністів кальцію, значно підвищуючи їхню концентрацію в крові).

В. Фруктові соки, що мають кисле рН, руйнують кислотостійкі ліки. Наприклад, якщо запивати ампіциліну натрієву сіль



апельсиновим, виноградним або іншим соком, препарат у значній

мірі руйнується в шлунку і не здійснює очікуваного ефекту.

6. Вплив генетичних чинників

А. Чутливість до лікарських препаратів значно коливається в залежності від генотипу: до дикумарину — в 10-15 разів, до бутадіону — в 6-8 разів, до фторотану — в 4-6 разів, що потребує відповідної корекції дози.

Б. У залежності від генотипу в популяції є група осіб "швидких" і "повільних" інактиваторів протитуберкульозного препарату "Ізоніазиду". Встановлено, що період напіввиведення сульфаніламідів короткої дії в "швидких" інактиваторах ізоніазиду складає 1,3-3,2 год., а в "повільних" — 3,6-11,6 год. Синдром вовчака при застосуванні препарату "Апресин" розвивається тільки у "повільних" інактиваторів ізоніазиду. Системна еритема, як прояв токсичної дії новокаїнаміду, розвивається в 30% хворих, а у "повільних" інактиваторів ізоніазиду — в середньому через 2,8 місяці, а в "швидких" — через 7,5 місяців [10, 13].

Всі вищенаведені факти переконливо свідчать про те, що без знання клінічної фармації, яка базується на основі знання клінічної хімії, фармакокінетики, клінічної біофармації, клінічної токсикології, фармакоекономіки, клінічної фармакології, професійна діяльність провізора по оптимізації лікарської терапії і поліпшенню здоров'я населення неможлива. Діяльність провізора з раціонального використання ліків приводить до підвищення ефективності терапії, скорочення терміну лікування, зниження кількості випадків переходу захворювання в хронічну форму, зменшення проявів побічних ефектів, зниження

вартості лікування для пацієнта та, як наслідок, зменшення витрат на охорону здоров'я населення. В цьому контексті значна роль відводиться освіті та перепідготовці кадрів, що включає:

1. Навчання і перепідготовка авторитетних експертів, осіб, що визначають лікарську політику, а також професорсько-викладацького складу.

2. Перегляд навчальних програм для лікарів, фармацевтів, клінічних фармакологів, фармакотерапевтів і помічників фармацевтів, зокрема стосовно розділу клінічної фармації, орієнтації на пацієнта, соціальної та адміністративної фармації, фінансового управління, управління аптекою та загального розвитку сектора.

3. Удосконалення процесу навчання лікарів та фармацевтів, відбирання та призначення ліків на рівні вищих навчальних закладів та окремих груп лікарів-практиків в рамках перепідготовки.

Вищезазначене свідчить про те, що фармацевтам слід відводити більш вагому роль у системі лікарського забезпечення в майбутній системі охорони здоров'я.

ВИСНОВКИ

1. Наведений аналіз основних медико-біологічних та хіміко-фармацевтичних факторів, що можуть впливати на клінічну ефективність лікарської терапії.

2. Обумовлена роль клінічної фармації в діяльності провізора, яка спрямована на підвищення ефективності та безпечності медикаментозної терапії.

3. Визначені основні напрямки фармацевтичної опіки та основні завдання провізорів по її втіленню в аптечну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Викторов А.П., Левицкий Е.Л. //Український медичний часопис. — 1997. — №2(2). — С. 88-90.
2. Зарума Л.Є., Каленюк Т.Г. //Клінічна фармація. — 1999. — Т.3, №2. — С.48-49.
3. Левицкий Е.Л., Примак Р.Г., Горюшко Г.Г. //Фармакол. вісник. — 1996. — №4. — С. 52-53.
4. Маркевич А. //Новости фармации и медицины. — 1994. — №6. — С. 130-137.
5. Фармацевтическая опека /Под ред. И.А.Зупанца, В.П.Черных. — Х.: Изд-во НФАУ, 2000. — 60 с.

6. *Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств* / Под ред. И.М.Перцева и И.А.Зупанца. — Х., 1999. — 464 с.
7. *Хронобиология и хрономедицина* / Под ред. акад. АМН СССР Ф.И.Комарова. — М: Медицина, 1989. — 400 с.
8. *Food and Drug Administration (1992) FDA guidance: statistical procedures for bioequivalence studies using a standard two treatment cross-over design* / Food and Drug Administration, Washington DC.
9. Gibaldi M. *Biopharm. and clin. pharmacokinetics* (4th ed.) — Philadelph.: Lea and Febiger, 1991. — P. 14-23.
10. Kalov V. // *Clin. Pharmacokinet.* — 1992. — №7 — P. 373-400.
11. Manley R. // *Pharm. Post* — 1994. — Vol.2, №1 — P. 15-16.
12. Newton G.D., Pray W.S., Popovich N.G. // *Am. Pharm.* — 1993. — NS33 — P. 28-36.
13. Wood A.J., Zhou H.H. // *Clin. Pharmacokinet.* — 1991. — №20 — P. 350-373.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,
вул. Пушкінська, 53. Тел. (0572) 43-19-80.
Національна фармацевтична академія України

Надійшла до редакції 02.10.2000 р.

Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України

Про побічну дію препарату **“5% розчин глюкози”** екстемпорального виробництва

1. У хворого 58 років з кровотечею з гемороїдальних вузлів після застосування в комплексній фармакотерапії (одночасно хворий з приводу супутніх захворювань отримував омепразол, офлоксацин, фурагін, фенігидин, етамзилат, 5-амінокапронову кислоту та ферумлек) 5% розчину глюкози (внутрішньовенно 200 мл один раз на добу) з'явилися скарги на озноб, підвищення температури тіла до 37,1°C, АТ — до 200/120 мм рт.ст. Хворому була призначена додаткова фармакотерапія (10% розчин кальцію хлориду внутрішньовенно). Після проведених заходів зазначені побічні явища зникли без наслідків.

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

2. У хворого 61 року з ІХС, атеросклеротичним кардіосклерозом, атріовентрикулярною аритмією, миготливою аритмією, СН II Б та хронічним обструктивним бронхітом (Ремі) ДН II-III застосування в комплексній фармакотерапії (одночасно пацієнт отримував строфантин, калію хлорид, рибоксин, фуросемід і бромгексин) 5% розчину глюкози (внутрішньовенно одноразово 400 мл) викликало озноб, гіпертермію до 39,3°C. У зв'язку із зазначеними побічними явищами була застосована додаткова фармакотерапія (анальгін, дексаметазон), яка привела до їх зникнення без наслідків.

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

Інформація надійшла від Кримського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.