

УДК:615.11:681.518]:614.27

Б. Л. Парновський, Г. Ю. Яцкова, М. В. Слабий, А. І. Бойко, О. В. Парамош,
К. І. Дорикевич, Ю. В. Майнич, У. Я. Янишин, Я. О. Гриньків, О. З. Паранька,
І. Ю. Рев'яцький

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЕЛЕКТРОННИЙ РЕЦЕПТ ЯК ЕЛЕМЕНТ УПРОВАДЖЕННЯ ЗАСАД ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Опрацьовано модель блоку фармацевтичної діагностики електронних рецептів на основі теоретичного аналізу систем класифікацій взаємодій лікарських засобів із використанням даних літератури про результати клінічних спостережень за такою взаємодією лікарських препаратів різних фармакологічних груп.

Ключові слова: фармацевтична діагностика, електронний рецепт, взаємодія лікарських засобів

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Фармацевтична енциклопедія (2-ге видання, доповнене 2010 р.) вперше включає поняття фармацевтична діагностика (ФД) як дослідження раціональності медикаментозної терапії, яку отримує хворий із метою оцінки правильності вибору схеми застосування конкретного лікарського препарату (ЛП) або їх сукупності для індивідуального хворого з урахуванням чинників, що визначають вибір стратегії й тактики фармакотерапії, купівельної спроможності хворого та існуючого стану фармацевтичного ринку [1].

Класичним об'єктом ФД є рецепт як документ медичний, фармацевтичний, економічний, що інтегрує взаємодію лікаря з провізором (фармацевтом). У 1981 р. Б. Л. Парновський провів моделювання діалогової системи, призначеної для автоматизованого контролю доз та сумісності папаверину гідрохлориду та дибазолу з іншими ЛП в одному рецепті. [2] В електронно-обчислювальну машину (ЕОМ) вводився закодований рецепт, а також вік хворого (для перевірки доз). На виході із системи для конкретного рецепту на основі перевірки взаємодії констатувався факт сумісності/несумісності, підтверджений відповідними джерелами літератури.

Подальший розвиток указаних досліджень був здійснений на основі експериментального моделювання бази даних, проблемно-орієнтованої на лікарів та працівників аптек, для перевірки рецептів на спазмолітичні та гіпотензивні ЛП [3].

Сучасна комп'ютерна техніка, можливості оперативного зв'язку в мережі ІНТЕРНЕТ актуалізують проблему модернізації наведених вище моделей на основі електронних рецептів (ЕР).

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Моделювання інформаційного забезпечення експертних систем для контролю правильності рецептів та відпуску лікарських засобів (ЛЗ) з аптек за допомогою ЕОМ здійснив М. В. Слабий [4]. Програмне забезпечення системи включало номенклатуру захворювань, при лікуванні яких передбачене пільгове чи безкоштовне забезпечення ліками, а також перелік груп населення, що мають право на таке забезпечення; узагальнені вимоги, які регламентуються: термін дії рецепту, необхідні підписи та печатки, граничні норми відпуску ЛЗ, можливі додаткові дані (номер історії хвороби, домашня адреса хворого та ін.); сукупність лікарських засобів, для яких передбачені особливі вимоги щодо оформлення рецептів (на отруйні, наркотичні ЛЗ тощо).

Для експертної оцінки показників забезпечення препаратами специфічної дії за рецептами А. І. Бойком упроваджено комп'ютерну базу даних «Споживання лікарських засобів

© Б. Л. Парновський, Г. Ю. Яцкова, М. В. Слабий, А. І. Бойко,
О. В. Парамош, К. І. Дорикевич, Ю. В. Майнич, У. Я. Янишин,
Я. О. Гриньків, О. З. Паранька, І. Ю. Рев'яцький, 2011

хворими на діабет». Накопичена та оброблена інформація про індивідуальні показники споживання протидіабетичних лікарських засобів 1945 хворими на цукровий діабет та 7 хворими на нецукровий діабет для оптимізації обчислення перспективної потреби в таких препаратах [5].

Для інформатизації контролю за рецептурним відпуском психотропних препаратів упроваджено комп'ютерну інформаційну систему «Лікарські засоби для лікування хворих з психічними розладами». На прикладі аптеки № 1 м. Львова за 2007 р. методом суцільної вибірки оброблено 451 рецепт на 55 ЛЗ із різними модифікаціями доз для 358 хворих з психічними розладами від 18 лікувально-профілактичних закладів, які були виписані 161 лікарем [6].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Почнемо з розгляду наявних варіантів ЕР. Найпростіший із них просто друкується на комп'ютері, контролюється на дисплеї з одержанням паперового варіанту за допомогою принтера. Він має низку переваг над традиційним способом виписування: не вимагає збільшення часу оформлення, збереження інформації про виписані рецепти, а також полегшує багатоаспектну статистичну обробку за досить нескладною програмою.

Наступний еволюційний етап – задача електронною поштою надрукованого на комп'ютері рецепту безпосередньо в аптеку (аптеки) з одночасною (за необхідності) видачею паперового варіанту. Навіть, якщо така система не передбачає експертної оцінки правильності, чи навіть раціональності виписаного рецепту, просто передається інформація в ланці лікар-фармацевт, вона дає суттєві переваги. Основна – у разі, якщо фармацевт при ознайомленні з рецептом знаходить неточності в назві ЛЗ, дозуванні тощо, він через електронну пошту безпосередньо, не включаючи в процес пацієнта може зв'язатися з лікарем і, найчастіше, дистанційно виправити неточності. Тож, важливий фактор – попереднє ознайомлення з рецептом – дозволяє фармацевту, за необхідності, підготуватися до якісної фармацевтичної опіки пацієнта при видачі ЛЗ за допомогою довідкової інформації різного характеру.

Найбільш модернізований варіант – коли ЕР аналізується («пропускається») за допомогою комп'ютерної програми (наприклад, на відповідність дози віку хворого, сумісність ЛЗ, що одночасно призначені тощо). Моделювання таких систем на принципі певної кіль-

кості ЛЗ було викладено в публікаціях австралійських учених [8].

Проблемним питанням є фармацевтичне забезпечення програми доказовими даними про факт, умови, причини, наслідки взаємодії ЛЗ між собою (можливо, із урахуванням фактора лікарської форми), із продуктами харчування тощо.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Опрацювати модель блоку фармацевтичної діагностики електронних рецептів на основі теоретичного аналізу систем класифікацій взаємодій лікарських засобів із використанням даних літератури про результати клінічних спостережень за взаємодією лікарських засобів різних фармакологічних груп.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Перш за все нами був проведений теоретичний аналіз наявних систем класифікацій взаємодій лікарських засобів (фармацевтичні, фармакодинамічні, фармакокінетичні). При цьому ми орієнтувалися на факт клінічного результату взаємодії та його прогнозованість, оскільки комп'ютерний контроль електронних рецептів розрахований на практичних працівників аптек – провізорів, які здійснюють функцію фармацевтичної діагностики.

Зокрема, доцільно структурувати інформацію таким чином:

За клінічним наслідком взаємодії сукупності ЛЗ при одночасному застосуванні, з якими відбувається наступне:

1. Втрачається або зменшується терапевтичний ефект препарату, що призначається (надалі – препарат А).
2. Збільшується ризик прояву негативних побічних ефектів препарату А і ступінь їхньої активності.
3. Терапевтична ефективність зменшується або втрачається при поєднанні з препаратом А.
4. Токсичність збільшується при одночасному застосуванні з препаратом А.
5. Отримується оптимальний або кращий терапевтичний ефект препарату А за активністю або тривалістю.
6. Зменшуються або усуваються прояви негативних побічних ефектів препарату А.
7. Терапевтичний ефект можна покращити при одночасному застосуванні з препаратом А.
8. Побічні ефекти можна зменшити або усунути при комбінованому застосуванні з препаратом А.

За ступенем прояву клінічних наслідків взаємодії:

1. Небезпечні комбінації, які протипоказані.

2. Відносно небезпечні комбінації, які протипоказані при певних умовах (наприклад, залежно від дози, або лише при поєднанні з третім інгредієнтом (інгредієнтами), або при певних супутніх захворюваннях, зокрема, хронічній нирковій недостатності, дисфункції печінки тощо).

3. Небажані комбінації, ступінь прояву взаємодії для яких є незначним і допускає одночасне застосування призначених лікарських засобів.

4. Перелік лікарських засобів, з якими препарат не взаємодіє, що доведено в клінічних дослідженнях.

Комбінації за рівнем частоти виникнення:

1. Високої частоти повторюваності реакції на взаємодію.

2. Середньої частоти повторюваності, коли взаємодія відбувається в більшості пацієнтів.

3. Низької частоти повторюваності, коли взаємодія відбувається лише в невеликій кількості пацієнтів.

4. Неможливістю встановлення рівня повторюваності, оскільки зафіксовані лише в окремих пацієнтів.

Наведемо деякі приклади нераціональних і раціональних взаємодій лікарських засобів високої і середньої прогнозованості (частоти повторюваності) для певних ЛП, що застосовуються для лікування поширених захворювань.

Так, парацетамол збільшує ймовірність ураження печінки гепатотоксичними препаратами; при поєднанні з індукторами мікросомальних ферментів печінки (барбітурати, спирт етиловий, рифампіцин) збільшується ризик гепатотоксичної дії, можливе посилення метгемоглобінемії; збільшується токсичність левоміцетину: вказані комбінації протипоказані. Під впливом парацетамолу зростає ефект непрямих антикоагулянтів (похідних кумарину), що не є протипоказанням до їх одночасного застосування.

Швидкість усмоктування парацетамолу зменшується під впливом холестираміну (препарат слід приймати за 1 годину і більше до прийому холестираміну); барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Парацетамол посилює терапевтичну ефективність кислоти саліцилової, піразолону, кодеїну, кофеїну, при цьому знижує токсичність препарату. Вказана комбінація є раціональною. Метоклопрамід, домперидон збільшують швид-

кість всмоктування і, отже, прискорюють терапевтичну дію парацетамолу. Парацетамол потенціює дію спазмолітиків, збільшує анальгетичний ефект настероїдних протизапальних лікарських засобів, зменшує їх подразнювальну дію на шлунково-кишковий тракт.

Доцільною є комбінація парацетамолу з аскорбіновою кислотою, оскільки при цьому збільшується жарознижувальний ефект парацетамолу і зменшується його гепатотоксичність, та з ацетилцистеїном, який також зменшує токсичну дію парацетамолу на печінку.

Муколітик амброксол збільшує ефективність ампіциліну, амоксициліну, цефуроксиму, макролідів і доксицикліну, оскільки сприяє підвищенню їх концентрації в легеневій тканині та бронхіальному секреті. Вказані лікарські засоби доцільно застосовувати одночасно. Муколітик ацетилцистеїн, навпаки, інактивує тетрацикліни (за винятком доксицикліну), а також антибіотики інших груп *in vitro*, отже, інтервал між прийомом антибіотиків і ацетилцистеїну повинен становити не менше 2 годин.

Посилює дію антибактеріальних, а також імунокоригуючих, детоксикуючих засобів індуктор інтерферону з противірусною дією амізон. Найбільш оптимальною є комбінація амізону з аскорбіновою кислотою та іншими вітамінами з антиоксидантною дією. Аскорбінова кислота збільшує абсорбцію і, як наслідок, біологічну доступність антибіотиків – пеніцилінів, препаратів заліза, зменшує ефективність гепарину і непрямих антикоагулянтів, збільшує ризик розвитку кристалурії при лікуванні саліцилатами. Абсорбція та ефективність аскорбінової кислоти зменшується при одночасному застосуванні пероральних контрацептивів, застосуванні свіжих фруктів або овочевих соків, лужних напоїв.

При взаємодії з фолієвою кислотою, яка останнім часом широко застосовується в кардіології, оскільки виявляє антисклеротичні властивості, знижується активність сульфамідів або розвивається дефіцит фолатів: вони є конкурентними антагоністами; при довготривалому застосуванні фолієвої кислоти знижується концентрація в крові ціанкобаламіну, отже, необхідним є додаткове введення вітаміну B12; лікарські засоби, що містять фолієву кислоту або її похідні, можуть знизити ефективність терапії метотрексатом; застосування пероральних контрацептивів з естрогенними речовинами може призвести до розвитку дефіциту фолієвої кислоти в організмі, отже, рекомендується внести корекцію до режиму харчування або додатково вживати лікарські засоби фолієвої кислоти.

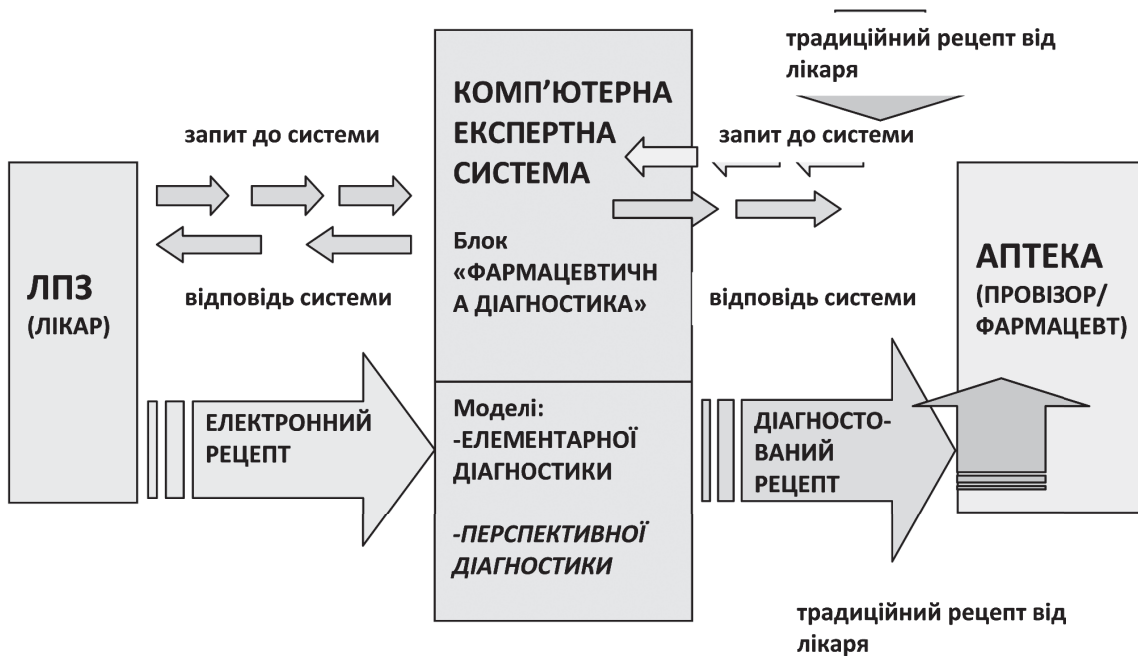


Рис. Блок «Фармацевтична діагностика»

Гіполіпідемічні засоби з групи статинів можуть викликати побічні ефекти, зокрема, міопатію і рабдоміоліз, ризик розвитку яких збільшується при одночасному застосуванні з фібратами, нікотиною кислотою у великих дозах та лікарськими засобами, які інгібують цитохром Р 450 ізоформу 3 А4 – циклоспорином, протигрибковими препаратами групи азолів, антибіотиками – макролідами (особливо еритроміцином, кларитроміцином), при запиванні грейпфрутовим соком, а також у високих дозах (80 мг) з аміодароном і верапамілом. Статини можуть посилювати ефекти, як наслідок, ризик геморагічних ускладнень антикоагулянтів кумаринового ряду (варфарин). Рівень дигоксину в крові може збільшуватися при одночасному застосуванні зі статинами, тому такі пацієнти повинні знаходитися під медичним наглядом.

При взаємодії інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), які є препаратами вибору при лікуванні, зокрема, найбільш поширеного в світі хронічного захворювання – артеріальної гіпертензії, з іншими антигіпертензивними препаратами (діуретиками, антагоністами кальцію) посилюється відповідна дія інгібіторів АПФ. Комбінований прийом із нітрогліцерином та іншими нітратами може додатково знизити кров'яний тиск. Застосування калійзберігаючих діуретиків, добавок або замінників солі, що містять калій, може

збільшити ризик розвитку гіперкаліємії: такої комбінації слід уникати й постійно контролювати рівень калію в сироватці. Довготривале застосування нестероїдних протизапальних засобів може зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ, крім того вони мають адитивний ефект на підвищення рівня сироваткового калію і можуть призвести до порушення функції нирок, що зазвичай має зворотний характер. Одночасний прийом антацидів зменшує всмоктування інгібіторів АПФ, отже, останні слід приймати за 2 години до або через 2 години після прийому вказаної групи лікарських засобів. При комбінованому застосуванні протидіабетичних лікарських препаратів можливе посилення гіпоглікемічного ефекту, що більш вірогідно протягом перших тижнів лікування або у хворих з нирковою недостатністю. Існують дані про зворотне підвищення сироваткових концентрацій літію та його токсичності при одночасному вживанні. Комбінування з тіазидними діуретиками може збільшити ризик виявлення токсичності літію, однак, якщо така комбінація необхідна, слід суворо контролювати рівень літію в організмі. Одночасне застосування деяких лікарських засобів для анестезії, трициклічних антидепресантів та антипсихотичних засобів може призвести до подальшого зниження тиску крові, а симпатоміметиків, у тому числі, назальних та інгаляційних форм – навпаки, знизити

антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ. Можна комбінувати із серцевими глікозидами, проте слід врахувати, що сироваткова концентрація дигоксину при цьому зростає. При одночасному застосуванні з інгібітором реніну аліскіреном (препарат расілез) знижується частота побічного ефекту інгібіторів АПФ – сухого кашлю.

На основі вищенаведених теоретичних міркувань створено інформаційне забезпечення про доведені клінічні результати взаємодії та опрацьовано елементарну модель блоку «Фармацевтична діагностика» (рис.). Вказаний блок видає інформацію: одночасно застосовувати препарат А та інший лікарський засіб (препарат Б) можна; одночасно застосовувати препарат А та препарат Б не можна; дані літератури про взаємодію препаратів А і Б відсутні або недоступні. Наступним етапом передбачається видача більш деталізованої інформації за наведеною вище структурою і прикладами. Тепер безпосередньо розглянемо схему системи комп'ютерної діагностики електронних рецептів у ланці «лікар-провізор» (за допомогою блоку «Фармацевтична діагностика»).

Як приклад функціонування бази знань системи, що розглядається, наведемо формування інформаційного забезпечення даними про ЛП специфічної дії, які застосовуються для лікування епілепсії, діабету, а також психічних розладів.

Об'єктами вивчення були, зокрема, інструкції до ЛП, Український та Британський державні формуляри, класичний вітчизняний довідник «Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии» під редакцією проф. І. М. Перцева, а також дані літератури про результати клінічних спостережень тощо.

Протиепілептичні препарати (ПЕП) необхідно приймати або тривалий час, або протягом усього життя, про відміну ж ПЕП при застосуванні інших ЛЗ при супутніх захворюваннях не йдеться. Актуальним шляхом вирішення проблеми може бути застосування іншого ПЕП. Зокрема, ПЕП нового покоління (Ламотриджин, Леветирacetам, Руфінамід тощо) не метаболізуються в печінці, тому не взаємодіють з іншими препаратами та між собою.

Нами вивчена сукупність ПЕП, зареєстрованих в Україні. Це 12 субстанцій, що взаємодіють практично з усіма фармакологічними групами.

Відповідно до рівнів доказовості можна навести такі приклади:

Рівень А. Метаболізм вальпроатів інгібується еритроміцином (підвищення плазмової концентрації) [9].

Рівень В. Карбамазепін прискорює метаболізм пероральних контрацептивних засобів, тому необхідно рекомендувати підбір альтернативних методів контрацепції.

Рівень В. При застосуванні Бензобарбіталу необхідно уникати вживання препаратів із груп опіоїдних анальгетиків, анксіолітиків, антигістамінних препаратів тощо, оскільки спостерігається різке пригнічення функцій ЦНС [7].

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

Аналогічно для розвитку системи передбачено її експериментальне моделювання з використанням розширеної інформації (перспективна модель) про наведені вище групи ЛЗ, а також про антиретровірусні препарати, антибактеріальні засоби системного застосування, які використовуються в педіатричній практиці, гормональні контрацептиви.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Фармацевтична енциклопедія. Гол. ред. ради В. П. Черних. 2-ге вид. перобл. і доповн. – К.: «Моріон», 2010. С. 1452.
2. Парновський Б. Л. Фармацевтична інформатика: монографія / Б. Л. Парновський, М. В. Слабий, О. М. Заліська [та ін.]. – Львів: Кварт, 2008. – 446 с.
3. Смирнова Л. Ф. Информационное обеспечение баз данных о лекарственных средствах. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Львів, 1986. – 24 с.
4. Слабий М. В. Моделювання інформаційного забезпечення експертних систем на ЕОМ для провізорів-організаторів. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Львів, 1992. – 21 с.
5. Бойко А. І. Маркетингові та фармако-економічні дослідження лікарських засобів для лікування діабету. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Львів, 2006. – 20 с.
6. Парамош О. В. Оптимізація лікарського забезпечення хворих із розладами психіки. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Львів, 2008. – 21 с.
7. Деримедведь Л. В. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / Л. В. Деримедведь, И. М. Перцев, Е. В. Шуванова. – Х.: «Мегаполис», 2001. – С. 627-628.
8. Quilan F. Electronic prescribing in general practice. One small step. F. Quilan. Australian Prescriber. – Vol. 23, № 3. – 2000. – P. 50-51.
9. BNf.org

УДК 615.11:681.518]:614.27

**Б. Л. Парновский, Г. Ю. Яцкова, М. В. Слабый, А. И. Бойко, О. В. Парамош, К. И. Дорикович,
Ю. В. Майнич, У. Я. Янишин, Я. О. Гринькив, О.З. Паранька, И. Ю. Ревьяцкий**

**ЭЛЕКТРОННЫЙ РЕЦЕПТ КАК ЭЛЕМЕНТ ВНЕДРЕНИЯ
ПРИНЦИПОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ**

Обработана модель блока фармацевтической диагностики электронных рецептов на основе теоретического анализа систем классификаций взаимодействий лекарственных средств с использованием данных литературы о результатах клинических наблюдений за таким взаимодействием лекарственных препаратов различных фармакологических групп.

Ключевые слова: фармацевтическая диагностика, электронный рецепт, взаимодействие лекарственных средств.

UDC 615.11:681.518]:614.27

**B. L. Parnovsky, G. Y. Yatskova, A. I. Boiko, O. V. Paramosh, K. I. Dorykevych,
J. V. Maynych, U. Y. Yanyshyn, Y. O. Gryn'kiv, O. Z. Paran'ka, I. Y. Rev'yatsky**

ELECTRONIC RECIPE AS A PART OF INTRODUCTION OF PHARMACEUTICAL DIAGNOSIS

Summarized model diagnostics unit of pharmaceutical prescriptions based on theoretical analysis of systems of classification of interactions drugs using reference data on the clinical observation of such interaction of drugs of different pharmacological groups.

Key words: pharmaceutical diagnostics, electronic prescription, interaction of drugs.

Адреса для листування:
кафедра ОЕФ та технології ліків
Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького
вул. Пекарська, 69
Парновський Борис Людомирович.
Тел.: (032) 276 86 18.
E-mail: yarka@mail.ru

Надійшла до редакції:
12.01.2011 р.