

Т.Б. Ривак¹, В.Д. Парій², А.Б. Зіменковський¹

ІН'ЄКЦІЙНІ ЛІКОВІ «КОКТЕЙЛІ»: ВИЯВЛЕННЯ DRP ЯК ШЛЯХ ДО РАЦІОНАЛЬНОЇ ТА БЕЗПЕЧНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького¹,
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації,
м. Львів, Україна

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця²,
м. Київ, Україна

e-mail: tanita05@yandex.ru

Резюме: Проведено дослідження з оцінки раціональності застосування ін'єкційних лікових «коктейлів» (на прикладі фармакотерапії учасників благодійної організації «Лікарняна каса Житомирської області») за адаптованою нами методикою оцінки якості фармакотерапії щодо DRP (*drug-related problems*). Загалом у проаналізованих 526 листках лікарських призначень встановлено 325 DRP, серед яких на I-му місці – потенційні лікові взаємодії (82,7%), на II-му – недоцільний лікарський засіб (9,5%), а III-е місце посідають технічні проблеми (4,9%). Можливість виникнення ускладнень фармакотерапії при застосуванні 3-х ліків у «коктейлі» складає 39%, тоді як 4–7 лікарських засобів сягає 61%, тобто ризик зростає більш ніж у 1,5 рази. У результаті проведеного дослідження нами доведено, що із збільшенням кількості ліків у ін'єкційному «коктейлі» достовірно зростає кількість лікових взаємодій ($r=0,84$; $p<0,001$) та інших DRP ($r=0,81$; $p<0,001$).

Ключові слова: ін'єкційні лікові «коктейлі», лікові взаємодії, ліко-пов'язані проблеми (DRP).

Вступ. Поширеними проблемами, через які лікарські засоби (ЛЗ) використовуються неправильно, ВООЗ вважає⁷: поліпрагмазію (необґрунтоване використання занадто великої кількості ЛЗ); надмірне використання антибіотиків чи ін'єкцій; недотримання клінічних рекомендацій (КР) при призначенні ЛЗ; неналежне та безвідповідальне самолікування. Сучасні науково-обґрунтовані підходи до фармакотерапії (ФТ) багатьох захворювань базуються на застосуванні декількох ЛЗ, що є однією з причин виникнення численних ліко-пов'язаних проблем (DRP), у тому числі лікових взаємодій (ЛВ)^{11,13}. Результати дослідження, проведеного в Австралії показали, що близько 10% госпіталізацій були, пов'язані з ЛЗ, з яких 4,4% обумовлені ЛВ¹⁵. Високе виявлення (47–50%) потенційних ЛВ описане в дослідженні, проведеному у відділенні невідкладної допомоги одного із шпиталів у США¹⁶. У Франції вивчення раціональності комбінацій ЛЗ показало, що 16% призначень групі пацієнтів, які приймають антигіпертензивні ЛЗ, протипоказані або неналежні¹⁸. Отож, 17–23% призначуваних комбінацій ЛЗ – потенційно небезпечні, а у 6–8% із них розвиваються небажані побічні реакції (ПР). У США від таких ПР щорічно гине 160 тис. осіб, причиною смерті 30% із них є ЛВ^{5,6}. За

даними ДП «Державного експертного центру» МОЗ України, в 2007–2008 рр. внаслідок ЛВ розвиток ПР реєстрували у 22,6% випадків¹.

Якість і вартість ФТ в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) в значній мірі визначається не лише асортиментом, але й раціональним призначенням, фармацевтичною і фармакологічною сумісністю ЛЗ, що застосовуються⁴. Останніми роками в світі почастишали повідомлення про небажані ефекти ЛВ та їх ускладнення, іноді навіть із смертельним вислідом^{5,6,12}. Частота розвитку небажаних ПР залежить від віку хворих, важкості основного і наявності супутніх захворювань, кількості та якості вживаних ЛЗ^{1,4,6,14}. Однією з найважливіших причин небажаних ПР є несумісність призначених ЛЗ, і як результат, – ослаблення, втрата, зміна лікувального ефекту ЛЗ, посилення їх побічної дії, а відтак, – необґрунтовані витрати ресурсів ЗОЗ на ФТ^{4,12,17}. За час однієї госпіталізації хворий одержує в середньому 8–14 різних ЛЗ, більшість з яких багатокомпонентні. Понад 20% лікових ускладнень пов'язані з ЛВ у процесі політерапії⁸.

При поєднанні ЛЗ можуть виникати 2 групи несумісностей: фармакологічна і фармацевтична. Якщо перша реалізується в органі-

змі людини (*in vivo*), то друга частіше спостерігається в процесі виготовлення, зберігання ЛЗ і реалізується зовні організму (*in vitro*). Як правило, фізико-хімічна чи хімічна ЛВ відбувається в лікових формах (ЛФ) екстемпорального виготовлення^{1,4,6,8}.

Найбільше практичне значення проблеми фармацевтичної несумісності (ФН) мають при сумісному введенні ЛЗ у розчинах для ін'єкцій та інфузіях, які, зазвичай, готуються середнім медичним персоналом безпосередньо перед введенням хворому, шляхом змішування готових розчинів або розчинення порошкоподібних ЛЗ^{1,4,6,8}. Хімічні реакції між ЛЗ, що виникають, зокрема їх взаємне пониження розчинності, частіше за все зв'язані з використанням ЛЗ, які не рекомендується вводити в складну інфузійну суміш або змішувати в одному шприці (флаконі) з жодними ЛЗ, а також із нераціональним вибором розчинника для ЛЗ. Відсутність чи недостатність знань лікарів ФН значно знижує ефективність і безпеку комбінованої ФТ, підвищує ризик ускладнень при введенні ін'єкційних розчинів⁴.

Ін'єкційний ліковий «коктейль» – сумісне застосування декількох готових ЛЗ разом у одному екстемпорально приготованому об'ємі (шприці чи флаконі) при відсутності аналогічних готових ЛФ або відсутності економічної доступності до них пацієнта чи ЗОЗ⁹. Вважаємо, що проблема підвищення раціональності та безпеки застосування ін'єкційних лікових «коктейлів» є надзвичайно актуальною як у світі, так і в Україні та потребує комплексного системного підходу щодо її вирішення, що і визначило мету та актуальність нашого дослідження.

Мета дослідження – оцінка раціональності застосування ін'єкційних лікових «коктейлів» (на прикладі ФТ учасників благодійної організації «Лікарняна каса Житомирської області» (БО)) за адаптованою нами методикою оцінки якості ФТ щодо DRP.

Матеріали та методи дослідження. Об'єкти дослідження: листки лікарських призначень (ЛЛП) ЛЗ (n=526) пацієнтів, виписаних у задовільному стані із 5 ЗОЗ м. Житомира; адаптована нами методика оцінки якості ФТ за класифікацією PCNE V5.01 щодо DRP³; інструкції для медичного застосування (ІМЗ) ЛЗ².

Дизайн дослідження – ретроспективне. Використано методи: системного аналізу; стандартизації; аналітично-порівняльний; клініко-фармацевтичний; клініко-фармакологічний; статистичний; моделювання. У ході ви-

конання дослідження конфліктів інтересів не було.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження проводилось у розрізі оцінки лише необхідної для його реалізації інформації (назва і кількість ЛЗ у «коктейлі»). Незважаючи на дещо обмежені дані первинної документації ретельність та якість проведеної оцінки не втратила наукової цінності, про що свідчать отримані статистично значущі результати дослідження.

Результати аналізу ЛЛП (n=526), засвідчили 52 різноманітних варіанти потенційних ЛВ, що загалом зустрічалися 269 разів. Із 52 потенційних ЛВ найбільша кількість 38 (73%) – ідентифіковані нами, як некорисні (недоцільні); 4 (8%) – як небезпечні (недопустимі), і лише 10 (19%) – корисні (доцільні) (рис.1).

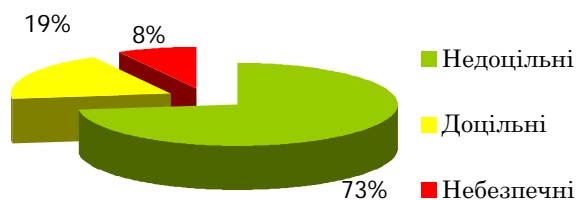


Рис. 1. Розподіл виявлених ЛВ на доцільні, недоцільні та небезпечні

Доцільні (корисні) ЛВ – поєднане застосування ЛЗ для підвищення терапевтичного ефекту, скорочення терміну лікування та запобігання ускладненням; іноді ЛЗ комбінують для ослаблення чи запобігання небажаних ефектів ФТ.

Недоцільні (некорисні) ЛВ – комбіноване застосування ЛЗ, що може кількісно чи якісно змінювати кінцевий терапевтичний ефект (усунення, ослаблення або спотворення ефекту) внаслідок несумісності цих ЛЗ, також можливе посилення токсичних ефектів. Небезпечні (недопустимі) ЛВ – сумісне застосування ЛЗ, що може становити загрозу життю хворого та призвести до серйозних ускладнень ФТ¹⁰.

Детальний клініко-фармацевтичний та клініко-фармакологічний аналіз виявлених ЛВ та їх оцінка згідно вищенаведених означень представлені в табл. 1–3. У аналізованих ЛЛП 38 ЛВ, що загалом зустрічалися 192 рази, трактовано нами як недоцільні (табл. 1), 25 із них – фармацевтичні взаємодії (ФВ), тобто ті, що виникають ще до введення ЛЗ в організм (у шприці, флаконі); 13 – безпосередньо пов'язані з дією ЛЗ в організмі хворого.

Таблиця 1. Недоцільні лікові взаємодії «-»

№ з/п	Виявлені ЛВ	К-сть випадків n=192 (%)
1	2	3
1.	Аспаркам, панангін розводять лише у 100–200 мл 0,9% р-ну натрію хлориду або 5% р-ну глюкози. Не рекомендовано змішувати у одному об'ємі (шприці, флаконі) з іншими ЛЗ, щоб запобігти ФВ	30 (15,6)
2.	Р-н анальгін не сумісний (в одному шприці) з будь-якими іншими ЛЗ через високу ймовірність ФН	22 (11,4)
3.	При інфузійному введенні магнію сульфат розводять лише 0,9% р-ном натрію хлориду або 5% глюкози. Сумісне введення з іншими ЛЗ в одному об'ємі не доцільне через можливість розвитку ФН	18 (9,3)
4.	Димедрол не слід змішувати з іншими ЛЗ в одному об'ємі, окрім розчинника (10–15 або 75–100 мл 0,9% р-ну натрію хлориду)	16 (8,3)
5.	Не змішувати калію хлорид з іншими ЛЗ через несумісність. В якості розчинника не застосовувати інші ЛЗ, окрім р-нів натрію хлориду 0,9% або 5% глюкози	15 (7,8)
6.	Дексаметазон неприпустимо змішувати з іншими ЛЗ у шприці або флаконі для інфузій, окрім 0,9% р-ну натрію хлориду або 5% р-ну глюкози	14 (7,2)
7.	Еуфілін не слід застосовувати в одному шприці з іншими ін'єкційними ЛЗ, за винятком 0,9% р-ну натрію хлориду, у зв'язку з ФВ	9 (4,6)
8.	Змішування у одному об'ємі (шприці, флаконі) інсуліну з іншими ЛЗ, може викликати його руйнування, тому інсулін не рекомендовано додавати до інфузійних р-нів, щоб запобігти ФВ	7 (3,6)
9.	Еуфілін ↑* ймовірність розвитку ПР глюкокортикостероїдів	6 (3,1)
10.	Рибоксин (інозин) можна розводити у 5% р-ні глюкози або 0,9% р-ні натрію хлориду (до 250 мл), але не рекомендовано змішувати у одному об'ємі (шприці, флаконі) з іншими ЛЗ, щоб запобігти хімічній несумісності. Можлива ФВ ЛЗ	5 (2,6)
11.	Не слід змішувати пентоксифілін з іншими ЛЗ в одному об'ємі, за винятком р-нів: Рінгера лактату, 0,9% натрію хлориду або 5% глюкози	4 (2,0)
12.	При змішуванні (в одному об'ємі) дексаметазону з ондансетроном (зофран), хлорпромазином, дифенгідраміном (димедрол), доксапрамом, доксорубіцином, даунорубіцином, ідарубіцином, гідроморфоном, прохлорперазином, галію нітратом та ванкоміцином утворюється осад	4 (2,0)
13.	Дексаметазон ↑ ефект серцевих глікозидів (СГ) за рахунок дефіциту Ca ⁺⁺ , ↑ ризик розвитку глікозидної інтоксикації	3 (1,5)
14.	Для краплинного введення р-н дигоксину розводять у 100 мл 5% р-ну глюкози або 0,9% р-ну натрію хлориду, але не рекомендовано змішувати у одному об'ємі (шприці, флаконі) з іншими ЛЗ, щоб запобігти ФВ	3 (1,5%)
15.	За відсутності відповідних даних тавегіл (клемастин) не слід застосовувати з іншими розчинниками, окрім 0,9% р-ну натрію хлориду або 5% р-ну глюкози у співвідношенні 1:5, а також із великими об'ємами рідини для парентерального введення	3 (1,5)
16.	Метоклопрамід (церукал) може впливати на процес всмоктування інших ЛЗ	3 (1,5)
17.	Не рекомендується поєднувати р-ні глюкози із АК**, яка в своїй структурі містить високо реакційно здатну ендіольну групу, що легко окислюється. АК окислюється до дегідроаскорбінової кислоти	3 (1,5)
18.	Засоби глюкози містять соляну кислоту, тому р-н глюкози не може бути розчинником для тіотриазоліну, який дестабілізується в кислому рН. Можлива ФВ ЛЗ	2 (1)
19.	Зофран, осетрон (ондансетрон) ін'єкції не слід змішувати з іншими ЛЗ в одному шприці або в одній крапельниці, за винятком 0,9% р-ну натрію хлориду, 5% р-ну глюкози, 10% р-ну манітолу, р-ну Рінгера, 0,3% р-ну калію хлориду із 0,9% р-ном натрію хлориду, 0,3% р-ну калію хлориду із 5% р-ном глюкози	2 (1)
20.	Інсулін при одночасному застосуванні зі строфантином ↑ ризик розвитку глікозидної інтоксикації	2 (1)
21.	При застосуванні ін'єкційної ЛФ не слід змішувати баралгетас з іншими ЛЗ в одному об'ємі	2 (1)
22.	Строфантин несумісний при введенні в одному шприці чи крапельниці з такими ЛЗ: глюкоза, натрію гідрокарбонат, аміназин. Ці комбінації ↓*** фармакологічну активність строфантину	2 (1%)
23.	Не допускається змішування та одночасне застосування преднізолону з іншими ЛЗ в одній інфузійній системі або шприці	2 (1)

Продовження табл. 1

1	2	3
24.	АК має високий окисно-відновний потенціал, внаслідок чого може змінювати хімічний склад інших ЛЗ, існує небезпека несумісності	1 (0,6)
25.	Введення спазмалгону разом з іншими ЛЗ в одному об'ємі неприпустимо	1 (0,6)
26.	«ГК» (комбінований ЛЗ калію хлориду і глюкози) не застосовується як розчинник-носії для введення інших ЛЗ	1 (0,6)
27.	Для в/в введення строфантин розводять лише у 0,9% р-ні натрію хлориду	1 (0,6)
28.	Іони Са ⁺⁺ (що містяться в р-ні Рінгера) мають антагоністичну дію стосовно іонів магнію (магнію сульфат), що призводить при одночасному їх застосуванні до ↓ фармакологічних ефектів магнію сульфату	1 (0,6)
29.	Магнію сульфат ФН (утворює осад) із ЛЗ, що містять іони Са ⁺⁺ (р-н Рінгера)	1 (0,6)
30.	Преднізолон слід застосовувати з обережністю із СГ (через посилення дії останніх)	1 (0,6)
31.	При інфузійному введенні адреналін розводять лише 0,9% р-ном натрію хлориду або 5% глюкози. Сумісне введення з іншими ЛЗ в одному об'ємі не доцільне через можливість розвитку ФН	1 (0,6)
32.	При інфузійному введенні дофамін розводять лише 0,9% р-ном натрію хлориду або 5% глюкози. Сумісне введення з іншими ЛЗ в одному об'ємі не доцільне через можливість розвитку ФН	1 (0,6)
33.	При одночасному застосуванні дексаметазону з СГ можливе погіршення переносимості останніх через дефіцит калію	1 (0,6)
34.	При одночасному парентеральному застосуванні з калію хлориду іонів Са ⁺⁺ (що містяться в р-ні Рінгера) може виникати аритмія	1 (0,6)
35.	Розчин мілдронату не слід змішувати в одному об'ємі з іншими ЛЗ	1 (0,6)
36.	Слід дотримуватись особливої обережності, оскільки можливе взаємне потенціювання ефектів при сумісному застосуванні супрастину з седативними засобами, транквілізаторами, анальгетиками (анальгін), трициклічними антидепресантами, атропіном, мускариновими парасимпатолітиками	1 (0,6)
37.	У комбінації з СГ ↑ ризик токсичності за рахунок присутності в розчині Рінгера іонів Са ⁺⁺	1 (0,6)
38.	Церегін не сумісний з розчинами, що змінюють рН ЛЗ (5,0-8,0), та ліпидовмісними розчинами	1 (0,6)

Примітка: * ↑ – збільшення, ** АК – аскорбінова кислота, *** ↓ – зменшення

Серед доцільних ЛВ (табл. 2) переважають зменшення небажаних ефектів СГ під впливом аспаркаму, панангін, калію хлориду – 21 (32,3%) та потенціювання (посилення) ефектів одних ЛЗ іншими – 40%, зокрема

анальгін, димедрол посилюють спазмолітичну дію папаверину; димедрол потенціює дію анальгін, спазмалгону, магнію сульфату, новокаїну і платифіліну (по 20%).

Таблиця 2. Доцільні лікові взаємодії «+»

№ з/п	Виявлені ЛВ	К-сть випадків n=65 (%)
1	2	3
1.	Під впливом аспаркаму, панангін, калію хлориду небажані ефекти СГ ↓. Аспаркам, панангін, калію хлорид ↓ чутливість до СГ і покращує їх переносимість	21 (32,3)
2.	Спазмолітичну дію папаверину ↑ метамізол натрію (анальгін), дифенгідрамін (димедрол), диклофенак, барбітурати	13(20)
3.	Димедрол потенціює дію анальгетиків (анальгін, спазмалгон), снодійних, нейролептичних (магнію сульфат, який виявляє седативну, спазмолітичну, снодійну і наркотичну дії) і місцевих анестетиків (новокаїн), ↑ ефекти м-холіноблокуючих ЛЗ	13(20)
4.	Но-шпа ↑ дію папаверину та інших спазмолітиків (у т.ч. м-холіноблокаторів – платифілін), а також магнію сульфату, який виявляє спазмолітичну, седативну, снодійну і наркотичну дії	6(9,2)
5.	Паралельне введення дексаметазону та ондансетрону (зофран); дифенгідраміну (димедрол) ефективно для попередження нудоти та блювання, спричинених хіміотерапією цисплатином, циклофосфамідом, метотрексатом, флуорацілом	4(6,2)
6.	Димедрол ↑антихолінергічні ефекти ЛЗ із м-холіноблокуючою активністю (платифілін)	3(4,6)

Продовження табл. 2

1	2	3
7.	Дію платифіліну ↑ анальгетики, седативні засоби, транквілізатори	2 (3,2)
8.	Піридоксин може комбінуватися із аспаркамом (↑ стійкість до гіпоксії)	1 (1,5)
9.	Одночасне парентеральне введення вітаміну В ₆ та інсуліну ↑ ефективність магнезіотерапії	1 (1,5)
10.	«ГК» поліпшує переносимість СГ, що дозволяє за необхідності одночасно вводити строфантин або ЛЗ наперстянки	1 (1,5)

Оскільки зазначені ЛЗ, в усіх аналізованих нами випадках вводилися в одному об'ємі (шприці, флаконі), доцільність цих ЛВ – сумнівна, через високу ймовірність виникнення ФН.

Зокрема, розчин анальгіну несумісний (в одному шприці) з будь-якими ЛЗ, а димедрол, магнію сульфат, аспаркам, панангін і

калію хлорид не слід змішувати з іншими ЛЗ в одному об'ємі, окрім розчинника.

До небезпечних (недопустимих) потенційних ЛВ, виявлених в аналізованих ЛЛП, ми віднесли ті, що можуть становити загрозу життю хворого – порушення провідності та виникнення АВ-блокади (66,7%), небезпека гіперкаліємії та зупинки серця (25%), розвиток аритмій (8,3%) (табл. 3).

Таблиця 3. **Небезпечні лікові взаємодії «!»**

№ з/п	Виявлені ЛВ	К-сть випадків n=12 (%)
1.	При одночасному застосуванні магнію сульфату із СГ (строфантин, корглікон) ↑ ризик розвитку порушення провідності та виникнення АВ-блокади (особливо при одночасному внутрішньовенному введенні солей Са ⁺⁺)	8 (66,7)
2.	Сумісне введення 2-х калієвмісних ЛЗ (калію хлорид та аспаркам) – існує небезпека гіперкаліємії та зупинки серця (необхідний контроль рівня калію в крові)	2 (16,7)
3.	При застосуванні р-ну Рінгера з ЛЗ калію (калію хлорид, аспаркам) ↑ ризик розвитку гіперкаліємії та зупинки серця (необхідний контроль рівня калію в крові)	1 (8,3)
4.	При застосуванні одночасно адреналіну з допаміном (дофамін) ↑ ризик розвитку аритмій	1 (8,3)

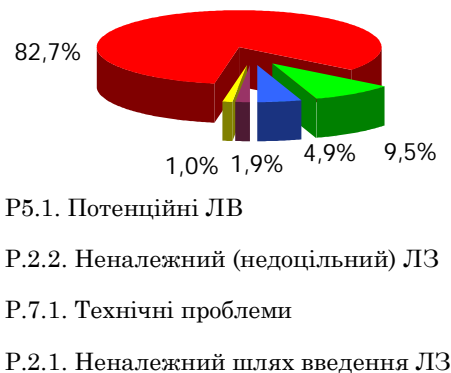
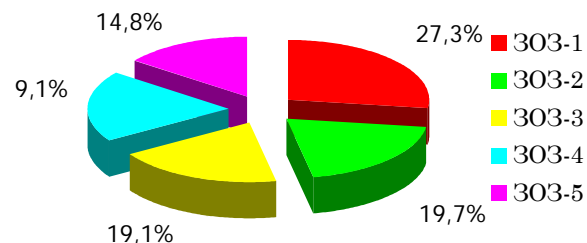
Наступний етап дослідження передбачав більш детальний аналіз ЛЛП за адаптованою нами методикою оцінки якості ФТ щодо DRP³.

Для ФТ застосовано 3–7 ЛЗ на 1 «коктейль». Кількість DRP (у т. ч. ЛВ), виявлених у аналізованих ін'єкційних «коктейлях», коливалася від 1 до 14 в 1 «коктейлі».

Прикметно, що найбільша кількість – 14 DRP спостерігалася у 7-ми компонентних «коктейлях»; 4–10 DRP – при застосуванні 5–6 ЛЗ у 1 «коктейлі»; 2–8 DRP – у «коктейлях» із 4 ЛЗ та лише 1–5 DRP – у 3-х компонентних «коктейлях».

Загалом у проаналізованих 526 ЛЛП встановлено 325 DRP, серед яких на I-му місці – потенційні ЛВ (82,7%), на II-му – недоцільний ЛЗ (9,5%), а III-е місце посідають технічні проблеми (4,9%) (рис. 2).

Серед аналізованих 303 найбільша кількість DRP 89 (27,3%) були ідентифіковані в 303-1. Приблизно порівно – 64 (19,7%) і по 62 (19,1%) у 303-2, 303-3 та 303-4, відповідно. Найменша частка DRP у 303-5 – 48 (14,8%) (рис. 3).

Рис. 2. **Характеристика ідентифікованих DRP (n=325) за адаптованою методикою оцінки якості ФТ щодо DRP у розрізі аналізованих 526 ЛЛП**Рис. 3. **Частка ідентифікованих DRP (n=325) у розрізі 303**

Оскільки, переважну кількість DRP в аналізованих ЗОЗ складають ЛВ (n=269) (рис. 4), то з метою запобігання їх негативних наслідків слід перед призначенням декількох ЛЗ ознайомитися з розділом «Взаємодія» ІМЗ; при раціональному виборі ЛЗ необхідно враховувати попередньо призначені ліки; погоджувати призначення ЛЗ різними фахівцями та пацієнтом.

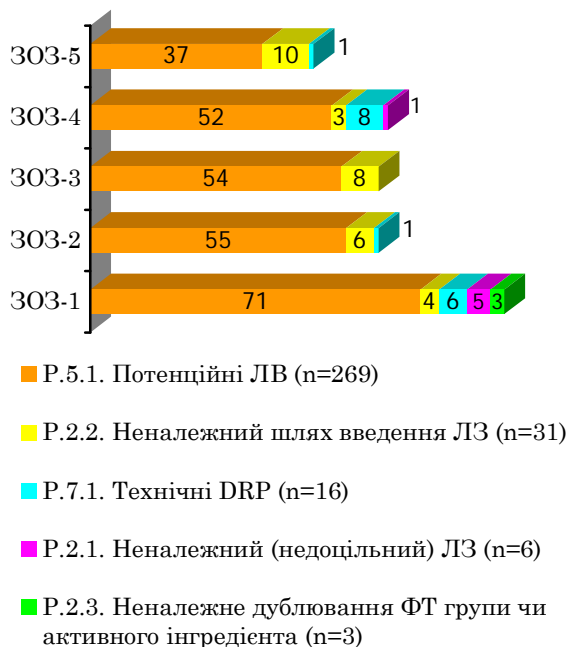


Рис. 4. Деталізований розподіл ідентифікованих DRP (n=325) у розрізі ЗОЗ за абсолютними значеннями

Таким чином, постала необхідність надання лікарям, середньому медичному персоналу додаткової інформації (додаткової фармацевтичної опіки) щодо особливостей взаємодії призначених сумісно ліків.

Пріоритетним шляхом вирішення цієї проблеми вважаємо опрацювання і розповсюдження в ЗОЗ, зокрема клініко-фармацевтичних повідомлень (розроблені нами вперше в Україні), які містять достовірну та об'єктивну інформацію щодо раціонального застосування ЛЗ, зокрема ін'єкційних «коктейлів».

Разом із тим, на нашу думку, методика ідентифікації DRP є вагомим та перспективним інструментом діяльності КП в ЗОЗ, то його залучення до процесу їх вирішення сприятиме раціоналізації ФТ (підвищення її якості та безпеки); збільшення комплаєнсу пацієнта до лікування.

У подальшому нами встановлено, що можливість виникнення ускладнень ФТ в проаналізованих 526 ЛЛП 5 ЗОЗ м. Житомира при застосуванні 3-х ліків у «коктейлі» складає 39%, тоді як 4-7 ЛЗ сягає 61%, тобто ризик зростає більш ніж у 1,5 рази. Здійснивши статистичну обробку результатів (кореляційно-регресійний аналіз), встановлено прямий лінійний зв'язок між числом ЛЗ, що входять до складу «коктейлю», та кількістю виявлених у них DRP, зокрема ЛВ.

Силу і напрямок взаємозв'язку між значеннями досліджуваних змінних встановлено за допомогою коефіцієнта кореляції (r). Сила зв'язку: сильна – коефіцієнт від 0,7 до 1; середня – при r=0,3–0,7; слаба – коефіцієнт від 0 до 0,3. Таким чином, нами доведено, що із збільшенням кількості ліків в ін'єкційному «коктейлі» достовірно зростає кількість ЛВ (r=0,84; p<0,001) (рис. 5) та інших DRP (r=0,81; p<0,001) (рис. 6).

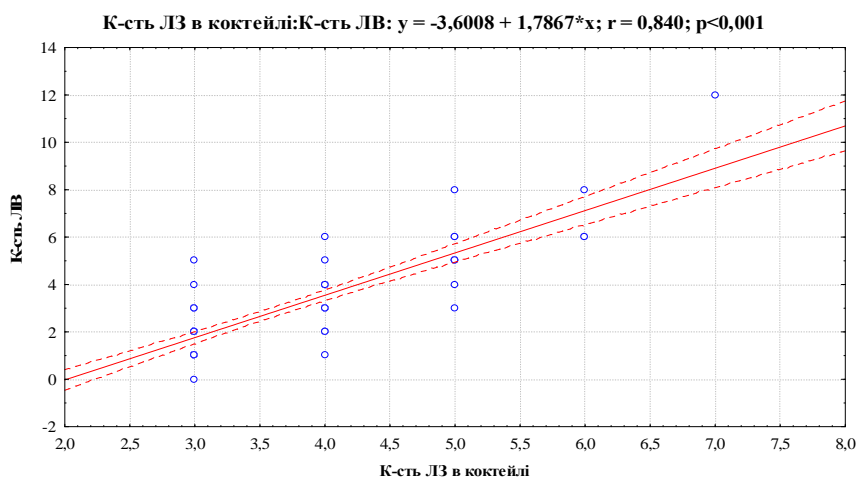


Рис. 5. Регресійна залежність кількості ЛВ від кількості призначених в ін'єкційному «коктейлі» ЛЗ

За виглядом розміщення (скупчення) точок на скатерограмах (рис. 5, рис. 6) можна про-

слідкувати пряму лінійну форму зв'язку між змінними: кількість ЛВ та кількість DRP

відносно кількості ЛЗ у «коктейлях». Отже, за результатами статистичного аналізу дове-

дено наявність прямого лінійного зв'язку між досліджуваними змінними.

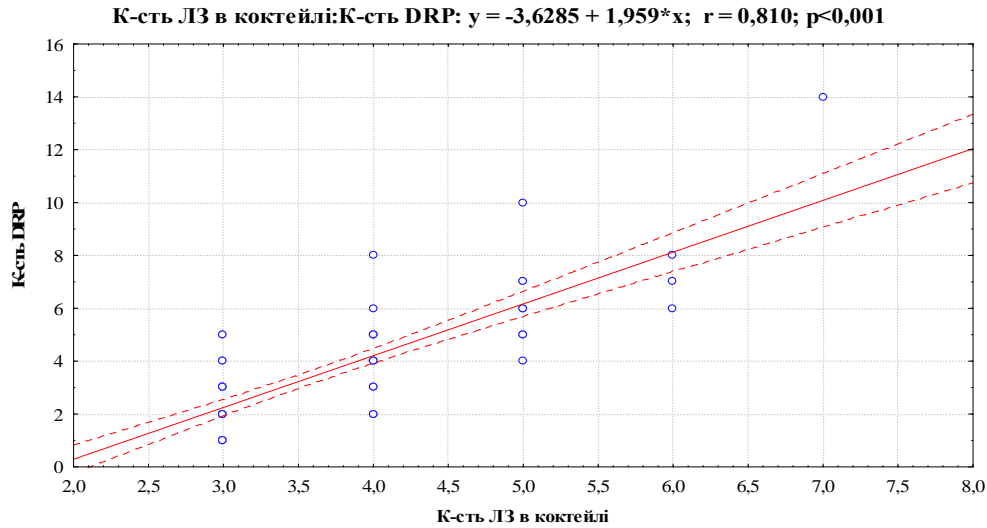


Рис. 6. Регресійна залежність кількості DRP від кількості призначених в ін'єкційному «коктейлі» ЛЗ

Таким чином, намагання зменшити кількість ліків у призначеннях ФТ, зокрема в ін'єкційних «коктейлях», можна вважати, на нашу думку, одним із пріоритетних шляхів зменшення кількості DRP. Ретроспективний дизайн дослідження не передбачає усунення виявлених DRP, адекватних втручань експерта та суттєво не впливає на вже отриманий результат ФТ, проте, на нашу думку, резуль-

тати проведеного аналізу безперечно можуть вплинути на уникнення подібних некоректностей ФТ в майбутньому, слугують певним навчальним матеріалом і засвідчують діяльність у напрямку пошуку системних та окремих специфічних помилок ФТ на шляху до підвищення її якості, зокрема у конкретному клінічному відділенні ЗОЗ.

Висновки:

1. Результати проведених досліджень засвідчують, що в стаціонарних закладах охорони здоров'я України мають місце призначення ін'єкційних лікових «коктейлів», і потенційні лікові взаємодії становлять вагомую частку DRP, та можуть впливати на погіршення результатів фармакотерапії ін'єкційними ліковими «коктейлями», що потребує обов'язкового додаткового інформування усіх причетних до цього процесу фахівців, а їх виявлення і попередження ще до виконання лікарських призначень дозволить попередити низку потенційних ускладнень фармакотерапії.
2. Встановлено, що для запобігання негативних наслідків лікових взаємодій слід перед призначенням декількох лікарських засобів ознайомитися з розділом «Взаємодія» інструкції до медичного застосування; при раціональному виборі лікарських засобів необхідно враховувати попередньо призначені ліки; погоджувати призначення лікарських засобів різними фахівцями та пацієнтом.
3. Доведено, що із збільшенням кількості ліків у ін'єкційному «коктейлі» достовірно зростає кількість лікових взаємодій ($r=0,84$; $p<0,001$) та інших ліко-пов'язаних проблем DRP ($r=0,81$; $p<0,001$).

Література:

1. Вікторов О.П. Побічні реакції при медичному застосуванні ліків в Україні: віковий аспект. Частина друга / О.П. Вікторов // Раціональна фармакотерапія. – 2010. – № 2 (15). – С. 6-14.
2. Довідник лікарських засобів. Випуск 5. МОЗ України, Державний експертний центр. – [Електронний ресурс] (станом на 01.05.2011 р.).
3. Зіменковський А.Б. Апробація оцінки якості фармакотерапії за стандартизованою методикою PCNE V 5.01 з виявлення DRP на прикладі реального клінічного випадку / А.Б. Зіменковський, Т.Б. Ривак // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://clinpharm.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=167&Itemid=57&lang=uk
4. Ковальская Г.Н. Несовместимые сочетания лекарственных средств при инъекционном способе введения

- ния: проблемы и пути решения / Г.Н. Ковальская // Бюл. Вост.-Сиб. Науч. Центра.–2003.–№3. – С.44-47.
5. *Коняева Е.И.* Взаимодействие лекарственных средств в кардиологии / *Е.И. Коняева* // Учебно-информационный медицинский сайт. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://studentdoctorprofessor.com.ua/ru/node/312>
 6. *Кукес В.Г.* Проблемы взаимодействия лекарственных средств в кардиологической практике: антигипертензивные и гиполипидемические препараты / *В.Г. Кукес, А.В. Семенов, Д.А. Сычев* // РМЖ. – 2006. – №20. – С. 1423-1428.
 7. Лекарственные средства и их рациональное использование // Информационный бюллетень ВОЗ. – [Электронный ресурс]. – 2010. – № 338. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/ru/index.html>
 8. Несовместимость лекарственных веществ / Pharm-technologies. – [Электронный ресурс]. – 2006. – Режим доступа: <http://capsulator.narod.ru/nesovmest.html>
 9. *Рывак Т.Б.* Недоцільні призначення лікарських засобів у типовій клінічній практиці як причина нераціональної фармакотерапії / *Т.Б. Рывак* // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2010. – № 3-4. – С.153-159.
 10. Фармакологія: Підручник / *І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, В.А. Туманов* [та ін.]; За ред. *І.С. Чекмана*. – К.: Вища школа, 2001. – 598 с.
 11. *Buckley V.M.* Healthy ageing: ageing safely / *V.M. Buckley* // Eur Heart J. – 2001. – №3. – P.6-10.
 12. Adverse drug reactions in hospital patients: a systematic review of the prospective and retrospective studies / *P. Wiffen, M. Gill, J. Edwards* [et al.]. – Bandler Extra, 2002. – P.1-16.
 13. Complexity in caring for an ageing heart failure population: concomitant chronic conditions and age related impairments / *S. Geest., E. Steeman, M. Leventhal* [et al.] // Eur. J. Cardiovasc. Nurs.–2004.–№3.–P.263-270.
 14. *Diane R.* Взаимодействие лекарственных средств в практике intensivиста / *R.R. Diane, E.A. Timothy* // Clinics in Chest Medicine. – [Электронный ресурс]. – 1999. – Vol. 20. – №2. – Режим доступа: <http://www.critical.ru/ann/pages/review/page14.html>
 15. Drug-related admission stone Australian hospital / *L.A. Stanton, G.M. Peterson, R.H. Rumble* [et al.] // J. Clin. Pharm. Ther. – 1994. – № 19. – P.341-347.
 16. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED; analysis of a high-risk population / *R. Goldberg, J. Mabee, L. Chan* [et al.] // Am. J. Emerg. Med. – 1996. – №14. – P.447-450.
 17. *Rockville M.D.* Reducing and preventing adverse drug events to decrease hospital costs. Research in Action, Issue 1. / *M.D. Rockville* // Agency for Health care Research and Quality. – [Электронный ресурс]. – 2001. – № 01-0020. – Режим доступа: <http://www.ahrq.gov/qual/aderia/aderia.htm>
 18. *Paille F.* The prescription and drug interactions: prospective study in 896 patients treated for arterial hypertension in general medicine / *F. Paille, P. Plissochet* // Therapie; 1995. – №50 (3). – P.253-258.

УДК 615.015.2:615.032.11]:615.035.8

ИНЪЕКЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ «КОКТЕЙЛИ»: ВЫЯВЛЕНИЕ DRP КАК ПУТЬ К РАЦИОНАЛЬНОЙ И БЕЗОПАСНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Т.Б. Рывак¹, В.Д. Парий², А.Б. Зименковский¹

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицького¹, г. Львов, Украина
Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца², г. Киев, Украина*

Резюме: Проведено исследование по оценке рациональности применения инъекционных лекарственных «коктейлей» (на примере фармакотерапии участников благотворительной организации «Больничная касса Житомирской области») за адаптированной нами методикой оценки качества фармакотерапии отношений DRP (drug-related problems). В целом в проанализированных 526 листках врачебных назначений установлено 325 DRP, среди которых на I-м месте – потенциальные лекарственные взаимодействия (82,7%), на II-м – выбор нецелесообразного лекарственного средства (9,5%), а III-е место занимают технические проблемы (4,9%). Возможность возникновения осложнений фармакотерапии при применении 3-х лекарств в «коктейле» составляет 39%, тогда как 4–7 лекарственных средств достигает 61%, то есть риск возрастает более чем в 1,5 раза. В результате проведенного исследования нами доведено, что с увеличением количества лекарств в инъекционном «коктейле» достоверно возрастает количество лекарственных взаимодействий ($r=0,84$; $p<0,001$) и других DRP ($r=0,81$; $p<0,001$).

Ключевые слова: инъекционные лекарственные «коктейли», лекарственные взаимодействия, связанные с лекарствами проблемы (DRP).

UDC 615.015.2:615.032.11]:615.035.8

THE INJECTION DRUG «COCKTAILS»: DETECTION OF DRP AS A WAY TO RATIONAL AND SAFE PHARMACOTHERAPY

T.B. Ryvak¹, V.D. Pariy², A.B. Zimenkovsky¹

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University¹, Lviv, Ukraine
O.O. Bogomolets National Medical University², Kyiv, Ukraine*

Summary: A study to assess the rationality of injection drug «cocktails» administration (on the example of pharmacotherapy for participants of a charitable organization «Zhytomyr region hospital cash desk») was conducted by means of our elaborated methodology of pharmacotherapy quality assessment in terms of DRP (drug-related problems). 325 DRP were identified in the analyzed 526 Protocol Drug Order Forms. The potential drug interactions (82,7%) make up the greater part of DRP. The second group of DRP comprises inadvisable drugs (9,5%), and the third one involves technical problems (4,9%). The possibility of pharmacotherapy complications

ISSN 2070-3112

«Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація»

2012, №1–2

on the administration of three drugs in the «cocktail» makes up 39%, whereas in case of 4-7 drugs it is 61%, that is the risk increases in more than 1,5 times. The study outcomes prove that the increasing number of injection drugs in the «cocktail» considerably increases the number of drug interactions ($r=0,84$; $p<0,001$) and other DRP ($r=0,81$; $p<0,001$).

Key words: injection drug «cocktails», drug interactions, drug-related problems (DRP).

Надійшла до редакції 14.03.2012 р.