

УДК 616.832-004.2-085.214.31-036.8

Р.В. Лазор, О.І. Лопатинська

**ОЦІНКА ЯКОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ  
НА ПРИКЛАДІ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації,  
м. Львів, Україна*

e-mail: oksana.lo@gmail.com

**Резюме:** Розсіяний склероз – важке захворювання нервової системи, яке потребує високоякісних схем патогенетичної фармакотерапії, повноцінного симптоматичного лікування, належної профілактики повторних рецидивів, фізичної, психологічної та соціальної реабілітації хворих, адекватної глибини інвалідизації, дієтотерапії, зміни способу життя та самоосвіти. У результаті дослідження встановлено, що терапевтичні можливості при розсіяному склерозі відрізняються за профілем ризику та користі. Виявлено пріоритетні напрямки підвищення якості фармакотерапії зазначеного захворювання, які потенційно можуть слугувати векторами для формування моделі фармацевтичної опіки хворих на розсіяний склероз.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, якість фармакотерапії, ліко-пов'язані проблеми, лікарські засоби.

**Вступ.** Розсіяний склероз (РС) – хронічне прогресуюче захворювання центральної нервової системи (ЦНС), що клінічно проявляється розсіяною неврологічною симптоматикою; є найпоширенішим демієлінізуючим захворюванням, яке уражає переважно осіб молодого працездатного віку (16-45 років)<sup>3,5,6,7</sup>. За даними ВООЗ, у світі налічується понад 2,5 млн. хворих на РС<sup>5,6</sup>. В Україні офіційно зареєстровано близько 20 тис. хворих на РС<sup>3</sup>.

Швидке прогресування захворювання, неможливість повного усунення симптоматики хвороби, витратність діагностики, лікування і реабілітації хворих, а також, значною мірою, немедичні витрати, пов'язані з ранньою інвалідизацією, необхідність залучення родичів, соціальних працівників, іншого фахового персоналу до обслуговування пацієнтів визначають медико-соціальну, соціально-економічну та клініко-економічну актуальність проблеми РС<sup>1,2,8</sup>.

Водночас, потреба у систематичному призначенні лікарських засобів (ЛЗ) для фармакотерапії (ФТ) РС супроводжується низкою проблем. Згідно сучасних даних ВООЗ, у світі понад 50% ЛЗ виписуються, видаються або реалізуються некоректно, а ½ хворих приймає їх не належним чином. Медикаментозні помилки і побічні реакції (ПР) ЛЗ часто зустрічаються при ФТ госпіталізованих пацієн-

тів, зокрема на РС, і потенційно можуть обумовлювати збільшення тривалості їх перебування в стаціонарі, смертності та вартості лікування. Міжнародний досвід засвідчує важливість вивчення нераціонального використання ЛЗ з метою його попередження та корекції, а відтак, – підвищення якості, ефективності та безпеки ФТ<sup>4</sup>. Все вище наведене обумовило актуальність, стратегію та дизайн нашого дослідження.

**Мета дослідження** – аналіз та оцінка якості ФТ хворих на РС на основі листків лікарських призначень (ЛЛП), з метою виявлення потенційних ліко-пов'язаних проблем (*Drugs related problems, DRP*) та розробки заходів щодо їх попередження та усунення як елементу підвищення якості ФТ у форматі фармацевтичної опіки (ФО).

**Матеріали та методи дослідження.** Об'єктами дослідження були 36 ЛЛП стаціонарних хворих на РС одного із закладів охорони здоров'я м. Львова, характеристика яких наведена у табл. 1.

Інформаційною підставою для встановлення потенційних проблем ФТ хворих на РС були дані доказової медицини, чинний клінічний протокол лікування РС, міжнародні клінічні рекомендації (настанови), Державний формуляр ЛЗ України (5 випуск), інструкції до медичного застосування (ІМЗ) ЛЗ.

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів, включених у дослідження

Показник	Група (абс. / %)
<b>Гендерні особливості</b>	
Жінки	19 (52,8%)
Чоловіки	17 (47,2%)
<b>Соціальні особливості</b>	
Інваліди I групи	7 (19,4%)
Інваліди II групи	4 (11,2%)
Інваліди III групи	5 (13,8%)
Без групи інвалідності	20 (55,6%)
<b>Вікові особливості</b>	
Середній вік	36,1
Наймолодший пацієнт	18 років
Найстарший пацієнт	54 роки

Використано системний, бібліографічний, порівняльний, аналітичний, клініко-фармацевтичний та клініко-фармакологічний методи аналізу.

Конфлікту інтересів у ході виконання дослідження не було.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті дослідження нами встановлено, що загалом пацієнтам із РС призначались 256 торгових найменувань (ТН) ЛЗ. При цьому середня кількість ліків на 1 хворого (на 1 ЛЛП) становила 7,1, що, правдоподібно, свідчить про явище поліпрагмазії.

Результати частотного аналізу показали, що найбільша частка призначуваних ліків належить до групи ЛЗ, що впливають на травну систему і метаболізм – 70 ТН (27%) та ЛЗ, що впливають на серцево-судинну систему (ССС) – 59 ТН (23%). Розподіл ЛЗ за ФТ групами наведений на рис. 1.



Рис. 1. Характеристика ЛЗ, що призначаються хворим для ФТ РС

У ході аналізу на основі адаптованої нами PCNE V5.01 класифікації ліко-пов'язаних проблем було ідентифіковано 192 DRP, серед яких 159 – пов'язані із раціональним вико-

ристання ЛЗ – група Р – «Проблеми» (рис. 2) та 33 – технічні проблеми, до яких відносили нечитабельний почерк, незазначене дозування ЛЗ, незазначений вид лікової форми (ЛФ) ЛЗ. У середньому на 1 ЛЛП припадає 5,3 DRP, пов'язаних із застосуванням ЛЗ, а на 1 ЛЗ – 0,75.

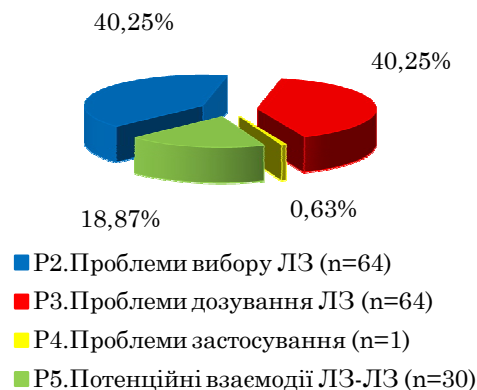


Рис. 2. Розподіл верифікованих нами DRP (n=159), пов'язаних із застосуванням ЛЗ, у аналізованих ЛЛП (n=36) стаціонарних хворих із діагнозом РС

Результати дослідження показали, що важливого значення у забезпеченні раціональної ФТ набувають лікові взаємодії (ЛВ), що складають 18,87% усіх виявлених DRP. При цьому 2 ЛВ ідентифіковано як доцільні: 1) поєднання аденозину та вінпоцетину, який потенціє нейропротективний ефект аденозину; 2) поєднання бендазолу з папаверином, що забезпечує розширення спектру фармакологічної дії папаверину. Решта ЛВ вкласифіковано нами як нераціональні, які підвищують імовірність розвитку небажаних ефектів ЛЗ.

Важливою проблемою ФТ РС є дотримання належної тривалості ФТ, яка у більш як ¼ аналізованих випадків (26,4%) була недостатньою. У результаті аналізу ЛЛП виявлено, що найчастіше курс ФТ не був дотрима-

ний при призначенні неостигміну (23,4%) та комбінації вітамінів групи В (21,4%). Надлишкова тривалість ФТ встановлена у 6-ти випадках призначень (метамізол натрію, кортексин), що складає 3,8% усіх DRP.

У 2-ох випадках виявлено невідповідність ЛФ та неправильний спосіб застосування ЛЗ. Зокрема, мелоксикам, згідно даних доказової медицини та клінічних рекомендацій, протягом перших 7-ми днів доцільно застосовувати ін'єкційно, а згодом – перорально у вигляді таблеток. Некоректний спосіб застосування виявлений також при призначенні екстракту алое – внутрішньом'язово, тоді як в ІМЗ зазначено підшкірне введення ЛЗ.

Однією із проблем, пов'язаних із застосуванням ЛЗ, є призначення декількох ліків із однієї ФТ групи водночас або з однаковою діючою речовиною (3% випадків). У аналізованих ЛЛП найчастіше такі помилки стосувалися груп психостимулюючих та ноотропних ЛЗ, зокрема: 1) ЛЗ із групи протеолітичних ферментів (церебралізін) та вільних амінокислот і пептидів (церегін); 2) толперизон (мідокалм) та тизанідин (сирдалуд); 3) вінпоцетин (кавінтон), пірацетам (ноотропіл) та пептидні ЛЗ з мозку свиней (церебралізін); 4) ніцерголін (серміон) та пентоксифілін; 5) ЛЗ із групи протеолітичних ферментів (церебралізін), вінпоцетин (кавінтон) та пірацетам (ноотропіл). Окрім того, у випадку рекомендації пірацетаму виявлено одночасне призначення цього ЛЗ у різних ЛФ (таблетки та розчин для парентерального застосування).

Важливим аспектом забезпечення раціональної ФТ є призначення ЛЗ із урахуванням конкретних показань, можливих протипоказань та застережень щодо їх застосування. У результаті проведеного аналізу виявлено 2 ЛЗ – мілдронат та метронідазол, які мають чіткі протипоказання до застосування при органічних ураженнях ЦНС, у тому числі РС, проте, ці ЛЗ систематично призначались для ФТ (19,4% та 2,7% випадки відповідно).

Результати дослідження ЛЛП хворих на РС показали, що у 13,8% випадків ЛЗ призначались без наявності чітких показань. Серед зазначеної категорії DRP найчастіше зустрічались манітол (18,2%), фуросемід (27,3%), інозин (22,7%), калію та магнію аспаргінат (31,8%). Натомість, відсутність призначення необхідних ліків для ФТ (нелікований стан) зустрічалась у 17% аналізованих випадків, зокрема, у стадії загострення не були призначені ЛЗ із групи глюкокортикостероїдів (18,5%). Рекомендованою у цьому

випадку є пульс-терапія метилпреднізолоном (рівень доказовості А). У свою чергу, при призначенні глюкокортикостероїдів у 27,8% схем ФТ не були включені ЛЗ калію, інгібітори Н<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФ-ази або антацидні засоби, які є необхідними для запобігання та корекції небажаних ефектів глюкокортикостероїдів. У 8,3% випадків не призначались ліки для симптоматичної ФТ порушень функцій тазових органів, у 5,6% – для корекції емоційних розладів.

У ході дослідження були виявлені проблеми, пов'язані із дозуванням ЛЗ. Знижена добова доза була ідентифікована у 13-ти випадках (8,2%). Найчастіше вони стосувалися таких ліків як: вінпоцетин (розчин для парентерального застосування), комбінація вітамінів групи В (таблетки), цитофлавін (таблетки), клемастин (розчин для парентерального застосування), цитиколін (розчин для парентерального застосування), фезам (капсули), пірацетам (розчин для парентерального застосування).

Випадки завищеного дозування ліків зустрічались при призначенні метамізолу, а також суміші інсуліну у комбінації з розчином глюкози.

Таким чином, результати проведених досліджень дали можливість сфокусувати увагу на окремих проблемах, пов'язаних із ФТ РС. З метою підвищення ефективності та безпеки, а відтак і якості ФТ РС, нами опрацьовані рекомендації у форматі ФО щодо раціонального застосування ЛЗ та ведення пацієнтів із РС, які полягають у наступному: 1) недоцільним (а іноді небезпечним) є поєднання аспаркаму, рибоксину, анальгіну з іншими ЛЗ; 2) мілдронат протипоказаний при органічних захворюваннях ЦНС, до яких належить РС; 3) у залежності від показань та динаміки симптомів слід дотримуватися належної тривалості застосування ЛЗ, зокрема: вінпоцетин – 10–14 днів; комбінація вітамінів групи В – 1 місяць; неостигмін – 15–20 днів; кислота нікотинова – 10–15 днів; метамізол натрію – 3 дні; тіаміну гідрохлорид – 10–30 днів; іпідакрину гідрохлорид – 10–15 днів; 4) лікування загострень та рецидивів РС повинно здійснюватись із застосуванням глюкокортикостероїдів, при призначенні яких доцільним є використання ЛЗ калію, антацидів або інгібіторів протонної помпи; 5) з метою симптоматичного лікування порушень функції тазових органів (нетримання сечі), окрім застосування в умовах стаціонару неостигміну, доцільним є призначення наявних на фармацевтичному ринку нових ЛЗ: оксібутинін, толтеродин, десмопресину аце-

тат (рівень доказовості А), що можуть бути ефективними у корекції даного стану у хворих, яким протипоказаний неостигмін; 6) рекомендаціями до амбулаторного лікування може бути призначення хворобомодифікуючих ЛЗ (похідні β-інтерферону) на основі індивідуального підходу до пацієнтів із РС; 7) важливим елементом ведення пацієнтів із РС повинен стати комплекс немедикаментозних заходів, що включає: навчання пацієнта, психосоціальну, соціально-побуто-ву адаптацію, соціально-медичну, професійну та соціально-правову реабілітацію. Саме від їх структури, логічності, інформативності та зрозумілості буде залежати якість життя пацієнта та його комплаєнс у майбутньому.

Результати дослідження показали, що попередження та уникнення випадків нераціонального застосування ЛЗ дає можливість не лише підвищити ефективність та безпеку ФТ РС, але й уникнути надлишкових витрат на лікування. Зокрема, вартість DRP ФТ РС, розрахована на основі аналізованих ЛЛП, у грошовому еквіваленті складає 31,24% від усієї вартості ФТ. Результати проведеного аналізу дали можливість спрогнозувати економію коштів за умови уникнення DRP як мінімум на 11027,46 грн., що становить, у середньому, 306,32 грн. на одного пацієнта. Таким чином, раціональність ФТ у супроводі з відповідною ФО хворих на РС передбачає не лише позитивний вплив на стан здоров'я пацієнтів, але й економію коштів.

### Висновки:

1. Обґрунтовано методологічні підходи та основні принципи фармакотерапії розсіяного склерозу. Встановлено, що одночасно із високими вимогами щодо ефективності, фахівці та пацієнти висувають і високі вимоги щодо безпечності заходів діагностично-лікувального та реабілітаційного процесів, що може бути досягнуте лише через індивідуалізований підхід до проведення процедур.
2. Вперше в Україні опрацьовано принципові підходи до оцінки якості фармакотерапії розсіяного склерозу через виявлення ліко-пов'язаних проблем, визначено їх вплив на ефективність, безпечність та якість лікування. Встановлено, що у середньому на 1 хворого (1 листок лікарських призначень) на розсіяний склероз припадає 5,3 DRP, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів. Лише кожен 4-ий медикамент призначається пацієнтам без потенційних застережень. Диференціація виявлених DRP дозволила визначити пріоритетність вирішення ідентифікованих проблем та вектори фармацевтичної опіки.
3. Доведено високу витратність діагностично-лікувальних та реабілітаційних процедур при розсіяному склерозі, що становить серйозну соціально-економічну проблему в Україні. При цьому, в структурі витрат значну роль відіграє саме фармакотерапевтичне забезпечення, яке вимагає диференційованого та індивідуалізованого вибору лікарських засобів. На основі аналізу 36 листків лікарських призначень, було виявлено 166 DRP, уникнення яких дало б змогу зекономити кошти, як мінімум, на 31,24% від вартості усієї фармакотерапії.

### Література:

1. Доказова база методів діагностики та лікування розсіяного склерозу / *Т.І. Негрич, С.К. Євтушенко, Б.В. Сорокін, М.А. Москаленко* // Міжнародний неврологічний журнал. – 2012. – №5 (51). – С. 215-219.
2. *Негрич Т.І.* Від вірогідної діагностики до ефективної терапії розсіяного склерозу / *Т.І. Негрич, Б.В. Сорокін, С.К. Євтушенко* // Міжнародний неврологічний журнал. – 2012. – №3 (49). – С. 152-160.
3. Рассеянный склероз: актуальность проблемы в Украине, современные аспекты иммунопатогенеза, клиники, диагностики и лечения / *Н.П. Волошина, Н.Н. Грицай, И.Н. Дыкан* [и др.] // *Новости медицины и фармации. Психиатрия и неврология.* – 2007. – №215. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/1399>
4. Drug-Related problems in hospitals / *R. Schlienger, M. Lampert, M. Haschke* [et al.] // *Drug safety.* [Електронний ресурс]. – 2007. – №5. Режим доступу: <http://libgen.org/scimag5/10.2165/00002018-200730050-00003.pdf>
5. *Kleniewska A.* Good practice in prophylactic care: prophylactic care and professional activation of employees with multiple sclerosis / *A. Kleniewska M. Lewańska, J. Walusiak-Skorpura* // *Med. Pr.* – 2012. – № 6, Vol. 63. – P. 667-675.
6. *Maillart E.* Treatment of multiple sclerosis: new approaches to treat case by case / *E. Maillart, C. Papeix* // *Rev. Prat.* – 2013. – №5, Vol. 63. – P. 647-650.

- 
7. *Maker-Clark G.* Integrative therapies for multiple sclerosis / *G. Maker-Clark S. Patel* // *Dis. Mon.* – 2013. – №8, Vol.59. – P. 290-301.
8. Multiple sclerosis / National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10930/46699/46699.pdf>
- 

УДК 616.832-004.2-085.214.31-036.8

### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ФАРМАКОТЕРАПИИ РАСЕЯНОГО СКЛЕРОЗА НА ПРИМЕРЕ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

*Р.В. Лазор, О.И. Лопатинская*

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Кафедра клинической фармации, фармакотерапии и медицинской стандартизации, г. Львов, Украина*

**Резюме:** Рассеянный склероз – тяжелое заболевание нервной системы, которое требует дорогостоящих схем патогенетической фармакотерапии, полноценного симптоматического лечения, должной профилактики повторных рецидивов, физической, психологической и социальной реабилитации больных, адекватной глубины инвалидизации, диетотерапии, изменения образа жизни и самообразования. В результате исследования установлено, что терапевтические возможности при рассеянном склерозе отличаются по профилю риска и пользы. Выявлены приоритетные направления повышения качества фармакотерапии указанного заболевания, могут служить векторами для формирования модели фармацевтической опеки больных рассеянным склерозом.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, качество фармакотерапии, проблемы, связанные с лекарствами (DRP), лекарственные средства.

---

UDC 616.832-004.2-085.214.31-036.8

### QUALITY ASSESSMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS PHARMACOTHERAPY IN REAL CLINICAL PRACTICE

*R. V. Lazor, O. I. Lopatynska*

*Danylo Halytsky Lviv State Medical University, Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization, Lviv, Ukraine*

**Summary:** Multiple sclerosis is a serious disease of the nervous system which requires high-cost schemes of immunosuppressive therapy, complete symptomatic treatment, adequate prevention of recurrent relapses, physical, psychological and social rehabilitation of patients, adequate depth of disability, diet, lifestyle changes and self-education. It was established that therapeutic possibilities in multiple sclerosis are different on the profile of risk and benefit. The priority directions of improving the pharmacotherapy quality of the disease were determined which could serve as vectors for forming a pharmaceutical care model for patients with multiple sclerosis.

**Keywords:** multiple sclerosis, quality of pharmacotherapy, drugs related problems (DRP), pharmaceutical preparations.

---

*Надійшла до редакції 11.12.2013 р.*