

ГУМАНІТАРНІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ І ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ ШКОЛІ

DOI: 10.26693/jmbs05.01.313

УДК 615.2/3.035.1

Мерецький В. М.¹, Мерецька І. В.¹, Редько С. В.²

РАЦІОНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: ЗНАЧЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

¹Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Україна

²КЗВО «Рівненська медична академія», Рівне, Україна

meretsky@tdmu.edu.ua

У статті наведені основні проблеми, пов'язані з раціональним використанням лікарських препаратів. Сьогодні частка медикаментозної терапії в лікувальних заходах сягає 95%. Зростає смертність від ускладнень фармакотерапії, що у значній мірі пов'язано з впровадженням в медичну практику великої кількості лікарських засобів, що володіють високою біологічною активністю, сенсibiliзацією населення до біологічних і хімічних речовин, нераціональним використанням фармацевтичних засобів, застосуванням неякісних і фальсифікованих препаратів.

Підкреслюється необхідність застосування науково обґрунтованих підходів, впровадження методів «медицини, заснованої на доказах», проведення фармакоеконімічного аналізу у сфері використання ліків. Наголошується на доцільності вивчення клінічної фармакології в умовах коморбідної і поліморбідної патології, поліпрагмазії, геронтофармакології, при призначенні антибактеріальних препаратів резерву та інших станах, що змінюють фармакокінетику лікарських препаратів, а також при підозрі на наявність та/або виявлення фармакогенетичних особливостей пацієнта. Зокрема, пацієнт з коморбідною патологією отримує різноманітну за фармакологічним спектром терапію, що призводить не тільки до поліпрагмазії, а й до небажаних лікарських реакцій та ятрогенної патології. Інформація про всі випадки побічної дії лікарських препаратів використовується при більш глибокому вивченні причин виникнення важких лікарських ускладнень і розробці методів їх профілактики. Розуміння механізмів, що пов'язують генетичні

особливості пацієнта зі зміною ефективності та безпеки фармакотерапії, відбувається завдяки вивченню фармакогенетики, а також фармакогеноміки, завдання якої – вивчення генетичних відмінностей на рівні цілого генома.

Вивчення клінічної фармакології також необхідно пов'язувати з розвитком методології персоналізованої медицини, яка дозволяє індивідуалізувати вибір лікарських засобів, режимів дозування з урахуванням особливостей пацієнта, стану його метаболізму і транспортних систем.

Ключові слова: клінічна фармакологія, лікарські засоби, фармакотерапія.

Вступ. Проблема лікарського забезпечення, раціональної та безпечної фармакотерапії в даний час стала однією з найбільш актуальних в діяльності практикуючих лікарів [1, 2]. Дедалі більше споживання лікарських засобів (ЛЗ) стає нормою життя суспільства – частка медикаментозної терапії в лікувальних заходах сягає 95%. Поряд із застарілими, що не володіють доведеною клінічною ефективністю застосовуються недавно розроблені, вкрай дорогі, а часто небезпечні препарати. В окремих країнах ускладнення фармакотерапії посідають 4-6-е місце в структурі смертності, що пов'язано з впровадженням в медичну практику великої кількості ЛЗ, що володіють високою біологічною активністю, сенсibiliзацією населення до біологічних і хімічних речовин, нераціональним використанням ЛЗ, застосуванням неякісних і фальсифікованих препаратів [3].

Визначення ролі клінічної фармакології у сучасній медицині, раціональному використанні ЛЗ на основі принципів ефективного і безпечного вибору фармакотерапії у конкретного пацієнта стало **мету** нашого дослідження.

Основна частина. Раціональне, ефективне і безпечне використання ЛЗ із застосуванням науково обґрунтованих підходів, впровадження методів «медицини, заснованої на доказах», проведення фармакоекономічного аналізу вимагає спеціальних знань і навичок. Це обумовлює необхідність вивчення клінічної фармакології – дисципліни, що інтегрує накопичений клінічний досвід, методи доказових досліджень і фармакоекономічного аналізу в сфері використання ЛЗ [3-5].

Професійні компетенції при вивченні клінічної фармакології включають здатність і готовність призначати хворим адекватне лікування відповідно до поставлених діагнозів, здійснювати алгоритм вибору медикаментозної і немедикаментозної терапії з урахуванням фармакодинаміки і фармакокінетики лікарських препаратів. Спеціаліст з клінічної фармакології повинен знати цілісну систему теоретичних основ клінічної фармакології, чинників, що сприяють зміні метаболізму, дії лікарських речовин, що збільшують ризик розвитку побічних ефектів, спираючись на: вивчення і оцінку фармакокінетичних параметрів і фармакодинамічних ефектів лікарських засобів; оцінку результатів можливих взаємодій препаратів; прогнозування та оцінку ефективності лікарських засобів; вивчення взаємозв'язку фармакокінетики і фармакодинаміки фармацевтичних препаратів; вивчення особливостей фармакокінетики і фармакодинаміки лікарських засобів в залежності від функціонального стану біологічної системи організму (вік, вагітність і т.д.); етичні проблеми клінічної фармакології; апробації та реєстрації нових лікарських препаратів, що викликають велике число побічних ефектів; вивчення та оцінку інформації про досягнення, помилки, корекції, перспективи застосування лікарських засобів з метою профілактики, лікування та діагностики захворювань [4, 6].

Незважаючи на те, що застосування ЛЗ ґрунтується на принципах доказової медицини, за даними ВООЗ, середня ефективність фармакотерапії становить 60%. Дослідження останніх років показують, що при призначенні ЛЗ лікарям не завжди вдається встановити розумний баланс між терапевтичної користю і ризиком розвитку ускладнень фармакотерапії. Зростає частота небажаних лікарських реакцій (НЛР) [1, 3, 7]. Найбільш складним є проведення раціональної фармакотерапії в умовах коморбідної і поліморбідної патології, поліпрагмазії, геронтофармакології, при призначенні антибак-

теріальних препаратів резерву, в тому числі при неефективності раніше проведеної антибактеріальної терапії; при порушенні функції нирок або печінки та інших станах, що змінюють фармакокінетику ЛЗ, а також при підозрі на наявність та/або виявлення фармакогенетичних особливостей пацієнта [1, 8]. Зокрема, пацієнт з коморбідною патологією приймає як мінімум 3-4 серцево-судинні препарати, гіпоглікемічні засоби при цукровому діабеті, нестероїдні протизапальні препарати, гастропротектори, метаболічні судинні препарати [8]. Така фармакологічна різноманітність призводить не тільки до поліпрагмазії, а й до небажаних лікарських реакцій та ятрогенної патології.

Проблема безпеки проведеної медикаментозної терапії передбачає збір відомостей про виникнення НЛР. Інформацію про всі випадки побічної дії ЛЗ використовують для більш глибокого вивчення причин виникнення важких лікарських ускладнень і розробки методів їх профілактики.

Розвиток сучасних науково-практичних напрямків, вивчення клінічної фармакології, необхідно пов'язувати з розвитком методології персоналізованої медицини [1, 9], яка має на меті використання нових методів молекулярної діагностики для збільшення ефективності ведення пацієнтів і визначення їх схильності до тих чи інших захворювань, дозволяє індивідуалізувати вибір ЛЗ, режимів дозування з урахуванням особливостей пацієнта, стану його метаболізму і транспортних систем шляхом створення методик визначення активності ізоферментів цитохрому Р-450 і транспортерів [9].

Слід відзначити, що навіть призначення терапії відповідно до найбільш сучасних клінічних рекомендацій не гарантує успіху при відсутності зваженого аналітичного підходу, іншими словами, клінічного мислення, що враховує особливості кожного конкретного пацієнта. Найбільш близька до клінічної практики в даний час фармакогенетика – широкий напрям, що передбачає вивчення генетичних відмінностей на рівні цілого генома, а не тільки генів, які беруть участь в транспорті та метаболізмі лікарських засобів. Завдання, що стоїть перед цим напрямком, одне – виявлення груп пацієнтів, для яких «стандартна» доза препарату є неприйнятною, в зв'язку з генетичними особливостями, що торкаються фармакокінетичних та фармакодинамічних процесів [1, 2, 9-11].

Створений таким чином персоналізований профіль пацієнта дає можливість створення цілісної картини стану його здоров'я.

В даний час активно вивчають фармакогенетичні тестування великої кількості різних класів ЛЗ, в тому числі при проведенні терапії антикоагулянтами і антиагрегантами (варфарин, клопідогрель

та ін.), гіполіпідемічної терапії статинами (симвастатин, аторвастатин та ін.), антиаритмічної терапії (бетаадреноблокатори, пропafenон та ін.), психотропної терапії антидепресантами (амітриптилін, венфлаксин, сертралін та ін.), протисудомної терапії (карбамазепін, фенітоїн), протипухлинної фармакотерапії (тамоксифен, іринотекан, азатиоприн), терапії із застосуванням моноклональних антитіл до рецептора EGFR (цетуксимаб, панітумумаб, трастузумаб та ін.), протипухлинної таргетної терапії із застосуванням селективних інгібіторів тирозинкінази EGFR (гефітініб, ерлотиніб), протигрибкової та противірусної терапії, особливо у пацієнтів з факторами ризику [1, 2].

Заключення. Спеціаліст, що опанував курс клінічної фармакології, який вмiє проводити вибір найбільш ефективних і безпечних лікарських засобів; визначати найбільш ефективний режим дозування, вибирати правильний спiсiб введення з урахуванням фармакокінетичних і фармакодинамічних параметрів фармацевтичних препаратів, а

також віку, статі, і клінічного стану хворого; призначати ефективну і безпечну комбінацію лікарських засобів в конкретній клінічній ситуації; прогнозувати і виявляти на ранніх стадіях побічні дії ліків, здійснювати їх корекцію, проводити реєстрацію і аналіз причин їх розвитку; встановлювати клінічні та параклінічні параметри для контролю за ефективністю та безпекою використаних лікарських препаратів; враховувати фактори ризику та клінічні прояви основних побічних дій лікарських засобів в процесі монотерапії і при їх комбінації з препаратами іншого механізму дії; організовувати та проводити пошук інформації з усіх питань клінічної фармакології лікарських засобів, може вважатися висококваліфікованим фахівцем, що обумовлює його цінність на ринку праці. Клінічна фармакологія є сучасною, клінічно значущою дисципліною, що динамічно розвивається, а питання ефективної, якісної та безпечної фармакотерапії справедливо належить до найважливіших стратегічних завдань охорони здоров'я.

References

1. Zhuravleva MV, Kukes VG, Prokof'ev AB, Arkhipov VV, Olefir YuV, Serebrova SYu, et al. E`ffektivnost` i bezopasnost` primeneniya lekarstvennykh sredstv: znachenie i vozmozhnosti klinicheskoy farmakologii. *Vedomosti Nauchnogo centra e`kspertizy` sredstv mediczinskogo primeneniya*. 2015; (2): 20–4. [Russian]
2. Sjöqvist F. Development of clinical pharmacology as a medical speciality in Europe – the roles of WHO, IUPHAR and EACPT. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014 Aug; 115(2): 172-8. doi: 10.1111/bcpt.12278
3. Eliseeva EV, Shmykova II, Gaynullina Yul, Solodovnikov VV, Feoktistova YuV. Sluzhba klinicheskoy farmakologii kak garant effektivnogo i bezopasnogo ispolzovaniya lekarstvennykh sredstv. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 3: 92-4. [Russian]
4. Sychev DA. Voprosy podgotovki klinicheskikh farmakologov v Evrope i v Rossiyskoy Federatsii. *Vestnik KazNMU*. 2013; 5(2): 151-3. [Russian]
5. Brinkman DJ, Tichelaar J, Mokkink LB, Christiaens T, Likic R, Maciulaitis R, et al. Key learning outcomes for clinical pharmacology and therapeutics education in Europe: a modified Delphi study. *Clin Pharmacol Ther*. 2018 Aug; 104(2): 317-25. doi: 10.1002/cpt.962.
6. Bessonova LO, Verlan NV, Kochkina EO. Formirovanie professionalnykh kompetentsiy pri podgotovke vracha – klinicheskogo farmakologa. *Sistema menedzhmenta kachestva: opyt i perspektivy*. 2014; 3: 150-3. [Russian]
7. Berhe DF, Taxis K, Haaijer-Ruskamp FM, Mol PGM. Healthcare professionals' level of medication knowledge in Africa: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Dec; 84(12): 2729-46. doi: 10.1111/bcp.13746
8. Vyortkin AL, Khovasova NO. Komorbidnost — novaya patologiya. Tekhnologii eyo profilaktiki i lecheniya. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2013; 4(12): 68-72. [Russian]
9. Petrov VI, Shishimorov IN, Magnitskaya OV, Tolkachev BE. Personalizirovannaya meditsina: evolyutsiya metodologii i problemy prakticheskogo vnedreniya. *Vestnik VolgGMU*. 2016; 1(57): 3-11. [Russian]
10. Sukoff Rizzo SJ, McTighe S, McKinzie DL. Genetic background and sex: impact on generalizability of research findings in pharmacology studies. *Handb Exp Pharmacol*. 2019 Oct 9. doi: 10.1007/164_2019_282
11. Relling MV, Klein TE, Gammal RS, Whirl-Carrillo M, Hoffman JM, Caudle KE. The clinical pharmacogenetics implementation consortium: 10 years later. *Clin Pharmacol Ther*. 2019 Sep 28. doi: 10.1002/cpt.1651

УДК 615.2/3.035.1

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Мерецкий В. Н., Мерецкая И. В., Редько С. В.

Резюме. В статье приведены основные проблемы, связанные с рациональным использованием лекарственных препаратов. Сегодня доля медикаментозной терапии в лечебных мероприятиях достигает 95%. Растет смертность от осложнений фармакотерапии, что в значительной степени связано с внедрением в

медицинську практику большого количества лекарственных средств, обладающих высокой биологической активностью, сенсibilизацией населения к биологическим и химическим веществам, нерациональным использованием лекарств, применением некачественных и фальсифицированных препаратов. Подчеркивается необходимость применения научно обоснованных подходов, внедрение методов доказательной медицины, проведение фармакоэкономического анализа в сфере использования лекарств. Отмечается целесообразность изучения клинической фармакологии в условиях коморбидной и полиморбидной патологии, полипрагмазии, геронтофармакологии, при назначении антибактериальных препаратов резерва и других состояниях, изменяющих фармакокинетику лекарственных препаратов, а также при подозрении на наличие и/или выявление фармакогенетических особенностей пациента. В частности, пациент с коморбидной патологией получает разнообразную по фармакологическому спектру терапию, что приводит не только к полипрагмазии, но и к нежелательным лекарственным реакциям и ятрогенной патологии. Информация обо всех случаях побочных действий лекарственных препаратов используется при более глубоком изучении причин возникновения тяжелых лекарственных осложнений и разработке методов их профилактики. Понимание механизмов, связывающих генетические особенности пациента с изменением эффективности и безопасности фармакотерапии, происходит благодаря изучению фармакогенетики, а также фармакогеномики, задача которой – изучение генетических различий на уровне целого генома. Изучение клинической фармакологии также необходимо связывать с развитием методологии персонализированной медицины, позволяющей индивидуализировать выбор лекарственных средств, режимов дозирования с учетом особенностей пациента, состояния его метаболизма и транспортных систем.

Ключевые слова: клиническая фармакология, лекарственные средства, фармакотерапия.

UDC 615.2/3.035.1

Rational Use of Drugs: the Value of Clinical Pharmacology

Meretskiy V., Meretska I., Redko S.

Abstract. The problem of medical supply, rational and safe pharmacotherapy has become one of the most pressing in medical activity. Today the share of drug therapy in treatment measures reaches 95%. In some countries, the complications of pharmacotherapy take the fourth-sixth place in the structure of mortality, which is associated with the introduction in clinical medicine of a large number of drugs with high biological activity, sensitization of the population to biological and chemical substances, irrational use of drugs, the use of substandard drugs. The rational, effective and safe use of drugs using scientifically based approaches, the introduction of evidence-based medicine, pharmaco-economic analysis requires the study of clinical pharmacology.

The article emphasizes on the expediency of studying clinical pharmacology in the conditions of comorbid and polymorbid pathology, polypharmacy, gerontopharmacology, when prescribing antibacterial preparations of the reserve and other conditions that change the pharmacokinetics of drugs, as well as in suspicion of presence and/or detection of pharmacogenetic features of the patient.

The study of clinical pharmacology should be linked to the development of a personalized medicine methodology that allows individualization of the choice of drugs, dosage regimens, taking into account the patient's characteristics, metabolism and transport systems status.

The specialist in clinical pharmacology should know the holistic system of theoretical foundations of clinical pharmacology, factors that promote metabolism, the effects of drugs that increase the risk of side effects, based on the study and evaluation of pharmacokinetic parameters and pharmacodynamic effects of drugs; evaluation of the results of possible drug interactions; prediction and evaluation of drug efficacy; study of interrelation of pharmacokinetics and pharmacodynamics of pharmaceuticals; study of the features of pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs, depending on the functional state of the biological system of the body (age, pregnancy, etc.); ethical problems of clinical pharmacology; approbation and registration of new drugs that cause a large number of side effects; study and evaluation of information on achievements, mistakes, corrections, prospects of using medicines for the prevention, treatment and diagnosis of diseases.

Conclusion. Clinical pharmacology is modern, clinically relevant, dynamic discipline. The issue of effective, high-quality and safe pharmacotherapy is one of the most important strategic goals of health care.

Keywords: clinical pharmacology, drugs, pharmacotherapeutics.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 26.07.2019 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування