

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т. Г. Калинюком

УДК 615.15:002

## ІНФОРМАТИЗАЦІЯ МОНІТОРИНГУ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОСТЕОПОРОЗУ

©А. А. Лендяк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Резюме:** проведено вивчення арсеналу антиостеопоротичних лікарських засобів та опрацьовано можливі шляхи оптимізації якості фармакотерапії остеопорозу. Спроектована структура експертної комп'ютерної системи «Інспектор фармакотерапії остеопорозу».

**Ключові слова:** остеопороз, антиостеопоротичні препарати, взаємодія лікарських засобів, експертні фармацевтичні системи.

**Вступ.** Остеопороз – це системне захворювання кісток, що характеризується зниженням кісткової маси в одиниці об'єму, порушенням мікроархітекtonіки кістки з підвищенням ризику виникнення переломів [1]. За даними експертів ВООЗ, остеопороз займає третє після захворювань серцево-судинної системи та цукрового діабету місце в рейтингу основних медико-соціальних проблем сучасності. Ситуацію з остеопорозом називають «мовчазною епідемією», тому що втрата маси кісткової тканини перебігає латентно і нерідко діагностується тільки після переломів [2].

Часто відсутність належної профілактики остеопорозу серед пацієнтів, які знаходяться в групі ризику, і відсутність своєчасного фармакотерапевтичного втручання призводять до спонтанних переломів, і, як наслідок, до різкого зниження якості життя пацієнта та до значного збільшення витрат системи охорони здоров'я. Тому проблема раціональної фармакотерапії та профілактики остеопорозу гостро стоїть на державному рівні і свідченням тому є ті факти, що їй присвячені розділ 7.7. Державного формуляра лікарських засобів III випуску (затвердженого наказом МОЗ України №159 від 23.03.2011р.); Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з остеопорозом (затверджений наказом МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р.) та Протокол №1.29. Профілактика захворювання на остеопороз (затвердженого наказом МОЗ України № 960 від 05.11.2010 р. «Про затвердження протоколів провізора») [3–5].

Завдання даної роботи – вивчення теоретичного арсеналу антиостеопоротичних лікарських засобів; здійснення аналізу листків-призначень хворим на остеопороз у розрізі раціональної фармакотерапії та опрацювання можливих шляхів оптимізації якості фармакотерапії остеопорозу.

**Методи дослідження.** Для аналізу застосування антиостеопоротичних лікарських засобів у стаціонарах було вивчено листки-призначення хворим з остеопорозом у Луцькій міській клінічній лікарні. Вибірка складала 80 листків-призначень, які були оформлені в період із липня 2010 року по квітень 2011 року. Середній вік пацієнтів склав 59 років; жінки склали 78 % вибірки, чоловіки – 22 %. Ранжування лікарських засобів, які призначали, здійснювали методом АВС-аналізу.

**Результати й обговорення.** Метою фармакотерапії остеопорозу є такий вплив на метаболізм кісткової тканини, який би міг призвести до підвищення її міцності (за рахунок попередження втрати мінеральної щільності кісткової тканини) та зменшення частоти виникнення остеопоротичних переломів і, як наслідок, забезпечення рухомості і якості життя [6].

Сьогодні існують різні терапевтичні можливості та безпечні й ефективні фармакологічні способи лікування, які довели швидкості впливу (протягом року) і здатність знижувати ризик перелому хребта на 65 % і ризик перелому кісток, відмінних від хребта, на 70 %. Важливо зробити вибір способу лікування з огляду на особливості пацієнта і його спосіб життя. Ускладнює вибір оптимального препарату той факт, що були проведені лише кілька досліджень, які порівнюють ефективність двох препаратів між собою, тому іноді складно вирішити, який з них є найефективнішим. Тому вибір лікарського засобу буде залежати як від ефективності, так і від інших параметрів, включно побічні ефекти, ціну й фактичну доступність на ринку.

Нами був проведений аналіз теоретичного арсеналу зареєстрованих в Україні препаратів для профілактики і лікування остеопорозу та встановлено, що він складає 78 торгових назв лікарських засобів з восьми фармакотерапевтичних груп:

- A11 – вітаміни – 22 торгові назви;
- G03 – гормони статевих залоз і препарати, що застосовуються при патології статевої сфери – 21 торгова назва;
- M05 – засоби, що застосовуються при захворюваннях кісток – 18 торгових назв;
- A12 – мінеральні добавки – 9 торгових назв;
- H05 – засоби, що регулюють кальцієвий обмін – 4 торгові назви;
- A14 – анаболічні агенти для системного застосування – 2 торгові назви;
- A16 – інші препарати, що впливають на травний тракт та метаболізм – 1 торгова назва;
- C10 – гіполіпідемічні препарати – 1 торгова назва.

Загалом існують такі фармакотерапевтичні групи лікарських засобів, які використовують для профілактики та етіологічного і патогенетичного лікування остеопорозу:

- антирезорбтивні препарати: сповільнюють стоншення кістки (бісфосфонати, замісна гормональна терапія, аналоги естрогену (селективні модулятори естрогенових рецепторів – SERM), тиболон і кальцитонін);
- кісткоутворюючі препарати: сприяють відновленню кісток (паратгормон);
- інші препарати з комплексним механізмом дії (стронцію ранелат, деносумаб).
- препарати кальцію й вітаміну D.

В Україні не зареєстровано жодного препарату паратгормону та деносумабу. Паратгормон і його аналоги продемонстрували значний вплив на мінеральну щільність кісткової тканини і кількість переломів при моно-використанні, а також в комбінації з антирезорбтивним агентом [7]. Міжнародне дослідження, у якому взяли участь жінки постменопаузального періоду з попереднім переломом хребта, показує, що паратгормон (теріпаратид) ефективний для лікування остеопорозу. Результати показали, що ризик перелому хребта знизився на 65% за 18 місяців лікування. Ризик переломів кісток, відмінних від хребта, знизився на 50%. Теріпаратид збільшує кісткову масу й поліпшує кісткову архітектуру.

Рецепторний активатор ядерного фактора каппа В ліганд (RANKL), протеїн, що виробляється остеобластами, зв'язується з рецепторним активатором ядерного фактора каппа В (RANK) і є первинним медіатором у диференціюванні остеокластів, їх активації й виживанні. Деносумаб є повністю людським моноклональним антитілом, що зв'язується з RANKL з високим ступенем спорідненості й специфічності й блокує взаємодію RANKL і RANK, імітуючи ендogenous антиостеокластичні ефекти остеопротегерину. У жінок постклімактеричного періоду з низькою

кістковою масою деносумаб підвищує мінеральну щільність кісткової тканини та знижує резорбцію кістки [8]. Зміни в мінеральній щільності кісткової тканини є статистично достовірними, порівняно із групою плацебо, у поперековому відділі хребта, стегнової кістки й дистальної третини променевої кістки. Проте впровадженню на фармацевтичний ринок України паратгормону та деносумабу перешкоджають фінансова недоступність даних лікарських засобів.

Для аналізу актуального застосування антиостеопоротичних лікарських засобів було вивчено 80 листків-призначень хворим з остеопорозом у Луцькій міській клінічній лікарні. За результатами їх опрацювання, за частотою призначень можна розділити антиостеопоротичні лікарські засоби на три групи.

• Група А – препарати, які призначають найчастіше (домінуючі в призначеннях препарати). Це препарати кальцію та вітамін D – частота призначень 98,5% сумарно за різними торговими найменуваннями та бісфосфонати (алендроновна кислота, ібандронова кислота тощо) – 57,5% сумарно за різними торговими найменуваннями.

• Група В – препарати, які призначають із середньою частотою. Це стронцію ранелат – частота призначень 17,5%, естрогени та селективні модулятори рецепторів естрогена – 11,5 % та кальцитоніни – 11,5%.

• Група С – препарати, що призначають із низькою частотою. Це препарати анаболічних стероїдів та гомеопатичні лікарські засоби. Частота призначення цих препаратів складає 1–6 %.

У ході вивчення даних листків-призначень також виявлено випадки несумісності лікарських засобів, які призначають, або їх можливої взаємодії.

• У двох випадках можлива адитивна взаємодія, тому що в призначеннях було два кальцієвмісних лікарських засоби.

• В одному випадку хворому на остеопороз не призначено базового антиостеопоротичного лікарського засобу (призначений тільки комбінований препарат кальцію та вітаміну D).

• В одному випадку був призначений одночасний вранішній прийом алендронату натрію та препарату кальцію, що значно знижує адсорбцію алендронату.

• В одному випадку призначений алендронат натрію без супутнього приймання препарату кальцію з вітаміном D.

• В одному випадку призначений стронцію ранелат разом і антибіотиком тетрациклінового ряду.

Ці дані зумовлюють необхідність впровадження експертної системи, яка інформуватиме кори-

стувача про основні засади раціональної фармакотерапії остеопорозу і про можливі випадки небажаної взаємодії лікарських засобів [9].

Таким чином, спроектовано структуру комп'ютерної експертної системи «Інспектор фармакотерапії остеопорозу». Користувачу пропонується

ввести торгову або міжнародну непатентовану назву лікарського засобу або вибрати зі списку, зареєстрованих в Україні препаратів з антиостеопоротичною активністю, після чого система надасть інформацію за чотирма напрямками (див. схему 1).



**Схема 1.** Структура комп'ютерної експертної системи «Інспектор фармакотерапії остеопорозу».

Використання даної системи в щоденній роботі дозволяє виключити всі вищенаведені приклади некоректного застосування лікарських засобів, тому що при введенні в систему торгового найменування препарату кальцію та вітаміну D в розділі «Особливості застосування ЛЗ» вказано, що «для ефективного лікування остеопорозу даний препарат повинен призначатися разом із базовим антиостеопоротичним препаратом із однієї з наступних груп: бісфосфонати, стронцію ранелат, кальцитонін тощо», а в розділі «Взаємодія з іншими ЛЗ» вказані торгові найменування інших кальцієвмісних препаратів.

При введенні в систему запиту «Алендронова кислота» в розділі «Особливості застосування» вказано, що «між прийомом цього препарату і прийомом іншого перорального лікарського засобу потрібно витримати проміжок в одну-дві години», а також, що «клінічні дослідження, які підтверджують ефективність даного препарату, проводили із одночасним прийомом пацієнтом препарату кальцію з вітаміном D. Тому для ефективної фармакотерапії слід вживати достатню кількість кальцію та вітаміну D. Ця ж інформація міститься і в Протоколі № 1.29. Профілактика захворювання на остеопороз, зокрема, п. 2.5: «Роз'яснювати, що оптимальна профілактика остеопорозу вимагає комбінації немедикаментозних і медикаментозних методів, серед яких основне місце посідає прийом препаратів кальцію та вітаміну D» та містить посилання на відповідний розділ Державного формуляра щодо особливостей застосування кальцієвмісних препаратів.

При введенні запиту «Стронцію ранелат» в розділі «Взаємодія з іншими ЛЗ» вказано, що

«двовалентні катіони стронцію ранелату можуть утворювати в шлунково-кишковому тракті комплекси із тетрацикліном для перорального застосування й антибактеріальними препаратами з групи хінолонів для перорального застосування та зменшувати їх абсорбцію. Одночасне застосування стронцію ранелату не рекомендується із зазначеними лікарськими засобами. Під час застосування тетрациклінів або антибіотиків із групи хінолонів для перорального застосування, лікування стронцієм ранелату слід тимчасово припинити».

**Висновки.** 1. Одержано ранжований ряд лікарських засобів для фармакотерапії остеопорозу щодо частоти їх застосування в окремо взятій лікувально-профілактичній установі, який можна розділити на групу А (препарати кальцію та вітаміну D; бісфосфонати); групу В (стронцію ранелат; естрогени, селективні модулятори рецепторів естрогену та кальцитоніни); групу С (анаболічні стероїди та гомеопатичні лікарські засоби).

2. Проведений аналіз листків-призначень підкреслює доцільність створення експертних комп'ютерних систем, які інформуватимуть користувача про основні засади раціональної фармакотерапії та про можливі випадки небажаної взаємодії лікарських засобів.

3. Актуальність запропонованої експертної системи підтверджено фактами впровадження її моделі в Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу (акт впровадження від 12.01.2011р.) та у відділенні ревматології, нефрології і внутрішньої патології Клінічної лікарні «Феофанія» ДУС (акт впровадження від 14.01.2011р.).

**Література**

1. Consensus Development Conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis // *Am. J. Med.* – 1993. – № 94 (6). – P. 646-650.
2. Поворознюк В. В. Остеопороз – мовчазна епідемія / В. В. Поворознюк, Н. В. Григор'єва // *Здоров'я України.* – 2007. – № 3(165). – С. 61.
3. Про затвердження третього випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності: наказ МОЗ України від 23.03.2011 р. №159. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20110329\\_159.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110329_159.html)
4. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»: наказ МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=6861>
5. Про затвердження протоколів провізора: наказ МОЗ України від 05.11.2010 р. №960. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20101105\\_960.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20101105_960.html)
6. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper [et al.]. // *Osteoporosis International.* – 2008. – Vol. 19, № 4. – P. 399–428.
7. Effects of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis / S. L. Greenspan, H. D. Bone, M. P. Ettinger [et al.]. // *Annals of Internal Medicine.* – 2007. – Vol. 146 (5). – P. 326–339.
8. Denosumab in Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density / M. R. McClung, E. M. Lewiecki, S. B. Cohen [et al.]. // *New England Journal of Medicine.* – 2006. – Vol. 354 (8). – P. 821–831.
9. Lendiak A. Study of the expediency of implantation in Ukraine the informational Internet-system about osteoporosis / A. Lendyak // *Osteoporosis International.* – 2010. – Vol. 21 Supp. 1. – 2010. IOF World Congress on Osteoporosis (Florence, Italy). – P. 204–205.

**ИНФОРМАТИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА**

**А. А. Лендяк**

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

**Резюме:** произведено изучение арсенала антиостеопорозных лекарственных средств и проработаны возможные пути оптимизации качества фармакотерапии остеопороза. Спроектирована структура компьютерной информационной системы «Инспектор фармакотерапии остеопороза».

**Ключевые слова:** остеопороз, антиостеопорозные препараты, взаимодействие лекарственных средств, экспертные фармацевтические системы.

**INFORMATIZATION OF THE MONITORING OF OSTEOPOROSIS' PHARMACOTHERAPY MAINTAINCE**

**А. А. Lendiak**

*Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi*

**Summary:** the range of anti-osteoporotic drugs was studied and the possible ways of optimization of quality of osteoporosis' pharmacotherapy were explored. The structure of computer information system «Inspector of osteoporosis' pharmacotherapy» was designed.

**Key words:** osteoporosis, anti-osteoporotic drugs, drugs interaction, expert pharmaceutical systems.