

и заняла достойное место в системе оказания медицинской помощи населению.

Сегодня, как констатировал XV Всемирный конгресс по акупунктуре (рефлексотерапии), прошедший в мае 2012 г. в Афинах (Греция), эти методы используются более чем в 150 странах мира. Растущая их популярность имеет ряд причин. Одна из них – возможность значительно уменьшить масштабы применения фармакотерапии или полностью обойтись без нее при лечении определенных заболеваний. Немаловажно и отсутствие при квалифицированном применении иглорефлексотерапии нежелательных побочных эффектов.

Академик АМН СССР Е. В. Шмидт говорил о рефлексотерапии так: «Иглорефлексотерапия (иглоукальвание, акупунктура) является, пожалуй, одним из немногих, если не единственным в медицине методом лечения, который, возникнув много веков назад, сохранился и применяется в наше время в форме, очень близкой к исходной».

#### THE DEVELOPMENT OF REFLEXOLOGY AND THE SETTING-UP OF ITS STATE SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL SERVICE IN RUSSIA

Professor V. Goidenko, MD; Associate Professor V. Tyan, Candidate of Medical Sciences

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

March 1, 2013, marked 57 years since Oriental medicine methods (chen-chiu) were recognized by the USSR Ministry of Health and included into the state health care system. The paper presents a brief history of reflexology in Russia and the role of the Department of Reflexology and Manual Therapy, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, in setting up a state scientific-and-practical system of reflexology in our country.

**Key words:** development of reflexology in Russia; state scientific-and-practical service of reflexology.

## АВТОМАТИЗАЦИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ НАЗНАЧЕНИЙ

В. Отделенов<sup>1</sup>,

Д. Сычев<sup>2,3</sup>, доктор медицинских наук, профессор,

Е. Клейменова<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,

Л. Яшина<sup>1</sup>, кандидат биологических наук,

Г. Назаренко<sup>1</sup>, академик РАН,

Г. Савин<sup>3</sup>, академик РАН

<sup>1</sup>Медицинский центр Банка России;

<sup>2</sup>РМАПО;

<sup>3</sup>Межведомственный суперкомпьютерный центр РАН

E-mail: vitotd@ya.ru

Автоматизированный анализ лекарственных назначений с помощью систем поддержки принятия решений способен выявлять потенциально опасные комбинации и предупреждать об этом врача, который может изменить тактику ведения пациента.

**Ключевые слова:** межлекарственное взаимодействие, информатизация в здравоохранении, системы поддержки принятия решений, электронные назначения, неблагоприятные побочные реакции.

### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ (МВ) В ПРАКТИКЕ ВРАЧА

МВ могут обуславливать как развитие неблагоприятных побочных реакций (НПР), так и неэффективность фармакотерапии. Так, потенциальные МВ в стационаре встречаются с частотой 49,7%, а частота потенциально опасных взаимодействий составляет 3,4% [11]. При своевременном их распознавании можно предотвратить их клинические последствия. Подобные клинически значимые потенциальные взаимодействия хорошо известны и описаны в инструкциях по медицинскому применению и специальных информационных базах [2, 3].

По данным метаанализа 27 исследований, проблемы, связанные с МВ (неэффективность лечения или развитие НПР), стали причинами 0,054% обращений в службу скорой медицинской помощи, 0,57% госпитализаций и 0,12% повторных госпитализаций [4]. В большом проспективном наблюдательном исследовании [5], проведенном в 2 многопрофильных стационарах в Великобритании в течение 6 мес, было показано, что НПР стали причиной 6,5% (95% доверительный интервал – ДИ – 6,2–6,9%) госпитализаций. Пациенты, госпитализированные в связи с НПР, были в среднем на 8–10 лет старше пациентов, госпитализированных по другим причинам ( $p < 0,0001$ ). По оценке авторов, 72% всех НПР, приведших к госпитализации, можно было избежать, в том числе если были бы учтены возможные МВ. При этом МВ были причиной 16,6% всех госпитализаций в связи с развитием НПР. Кроме того, НПР стали причиной смерти 0,15% (95% ДИ – 0,10–0,20%) всех госпитализированных пациентов [6].

Наиболее частой фатальной НПР было желудочно-кишечное кровотечение, связанное с применением ацетилсалициловой кислоты совместно с варфарином и другими нестероидными противовоспалительными препаратами. Очевидно, что неэффективность лечения и НПР, возникшие в результате МВ, приносят здравоохранению колоссальный экономический ущерб [7].

Общепризнано: чем больше пациенту назначается лекарственных средств (ЛС), тем выше риск развития НПР, что прежде всего связано с МВ. Число пациентов, принимающих одновременно несколько препаратов, растет: в США в 2010 г. по сравнению с 2007 г. доля людей, принимающих 3 ЛС и более одновременно, выросла с 11,8 до 20,8%, а 5 ЛС и более – с 4 до 10,1% [8]. В крупном проспективном исследовании [9] было показано, что наиболее значимым фактором риска развития НПР является именно количество одновременно принимаемых ЛС: у пациентов, принимавших в среднем 9 препаратов, чаще встречались НПР, чем у пациентов, принимавших в среднем 6 препаратов. По данным исследования, МВ являлись причиной 59,1% всех выявленных НПР.

Частота назначения врачами общей практики потенциально опасных комбинаций ЛС может достигать 12%; наиболее частыми являются потенциально опасные комбинации со статинами (23,8%), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента ИАПФ, (16,4%), антидепрессантами (16,4%) [10]. В условиях скоромощной больницы потенциально опасные комбинации могут встречаться у 27% пациентов, в том числе в 5% случаев назначают запрещенные комбинации [11].

#### **АВТОМАТИЗАЦИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Клиническая картина и механизм многих МВ хорошо описаны в инструкциях по медицинскому применению лекарственных препаратов, в типовых клинико-фармакологических статьях, интернет-ресурсах, посвященных применению ЛС. Поэтому подавляющее большинство МВ можно предотвратить, если своевременно распознать потенциально опасную комбинацию ЛС и принять активные меры в виде изменения тактики ведения пациента. Своевременное обнаружение таких комбинаций может повысить эффективность и безопасность фармакотерапии. Кроме того, с этой целью разработаны программные продукты, работающие в автономном режиме, например Pharmsuite (на русском языке) [12], мобильное приложение Medscape (на английском языке) [13].

Автоматизация процесса проверки на МВ может существенно повысить безопасность применения ЛС путем улучшения распознавания их потенциально опасных комбинаций и своевременного предупреждения врача о возможных МВ [14, 15]. Современный подход к решению проблемы своевременного обнаружения потенциального МВ и предупреждения развития НПР в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ) предусматривает использование автоматической проверки лекарственных назначений в системах электронных врачебных назначений (Computerized Physician Order Entry – СРОЕ). Данные системы представляют собой компьютерные программы, заменяющие традиционные листы назначений.

Преимущества систем СРОЕ:

- они позволяют врачу добавлять, отменять назначенные ЛС, изменять лекарственные назначения;
- с помощью модулей проверки лекарственных назначений можно автоматизировать рутинный процесс проверки на МВ;

- проверка на МВ осуществляется «на лету», т.е. во время назначения ЛС;
- они дают возможность исключить врачебные ошибки, связанные с неправильным прочтением назначения в традиционном листе назначений.

Существующие алгоритмы автоматизированной проверки медикаментозных назначений на МВ основаны на составлении всех возможных пар ЛС (при этом используются международные непатентованные наименования ЛС, а все действующие вещества комбинированных лекарственных препаратов проверяются отдельно), последующем поиске составленных пар в базе данных о МВ и представлении результата в виде диалогового окна. Ключевым компонентом подобных систем поддержки принятия решений (СППР) являются базы данных о МВ, от качества которых зависит эффективность автоматизированной проверки лекарственных назначений.

#### **ВИДЫ БАЗ ДАННЫХ О МВ**

В инструкциях по медицинскому применению ЛС не всегда содержится информация о МВ, позволяющая врачу принять решение о дальнейшей тактике ведения пациента. Поэтому для эффективного функционирования систем проверки на МВ необходимы специальные базы данных, в которых содержится информация о взаимодействующих веществах, клинических эффектах данного взаимодействия и рекомендации по тактике ведения больных и, кроме того, все взаимодействия ранжируются по степени клинической значимости или опасности для пациента. Однако информация в этих базах данных не должна противоречить инструкции по медицинскому применению ЛС.

Некоторые базы данных представлены в Интернете в свободном доступе (например, Drug Interaction Checker и Multi-Drug Interaction Checker), но многие доступны только по платной подписке (Drug-Reax) либо к ним нет доступа через Интернет и они распространяются на бумажных и электронных носителях (Stockley's Drug Interactions, Drug Interaction Facts). Нами проведен поиск в Интернете существующих баз данных и публикаций по ключевым словам: Drug Interaction, Clinical Decision Support System, Drug Interaction Software в MEDLINE. В табл. 1 представлены характеристики баз данных по МВ. Базы, доступные через Интернет, позволяют оперативно отслеживать поступление предупреждений о новых МВ и изменения в рекомендациях по тактике ведения больных, что дает возможность своевременно предупреждать развитие НПР. Поэтому из обзора исключены базы, распространяемые на физических носителях информации (не обновляемые через Интернет).

Несомненные достоинства баз данных о МВ – возможность получения актуальной информации (некоторые базы обновляются ежедневно), ранжирование МВ по уровню клинической значимости или риску для пациента, наличие конкретных клинических рекомендаций, следуя которым можно предупредить развитие взаимодействия. В некоторых базах (Lexi-Interact, Drug-Reax) МВ ранжируются не только по риску для пациента, но и по уровню доказательной базы данного взаимодействия (авторы разработали свои критерии доказательности). Базы Lexi-Interact и Drug-Reax предоставляют информацию о времени начала взаимодействия, что в некоторых клинических ситуациях может помочь выявить причину НПР. Однако у существующих баз данных есть ряд недостатков:

- в базах содержится разное количество взаимодействующих пар ЛС;

Таблица 1

Характеристики доступных онлайн баз данных о МВ [18]

Название ресурса, URL	Режим доступа	Уровни значимости взаимодействий	Ссылки на рандомизированные клинические исследования и другие публикации	Наличие рекомендаций по тактике ведения больных	Обновление информации	Примечание
<b>Drug Interaction Checker</b> <a href="http://www.drugs.com/drug_interactions.html">http://www.drugs.com/drug_interactions.html</a>	Свободный	3 уровня	Нет	Есть, развернутые	Является вторичным ресурсом. В качестве первичных ресурсов используются продукты Micromedex, Cerner Multum, Wolters Kluwer	–
<b>Multi-Drug Interaction Checker</b> <a href="http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker">http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker</a>	Свободный	3 уровня	Нет	Есть, краткие	Н/д*	
<b>Drug-Reax*</b> <a href="http://thomsonreuters.com/products_services/healthcare/healthcare_products/a-z/drug_reax_system/">http://thomsonreuters.com/products_services/healthcare/healthcare_products/a-z/drug_reax_system/</a>	Платный, 695 евро	5 уровней. Есть градация по достоверности	Н/д	Н/д	1 раз в 3 мес	Акцент на специфические взаимодействия с лекарством, а не на класс-взаимодействия
<b>Lexi-Interact*</b> <a href="http://www.lexi.com/">http://www.lexi.com/</a>	Платный, 425 долл.	3 типа градаций: по риску; по тяжести; по достоверности	Есть	Есть	Ежедневно	Возможность просматривать добавленные/ измененные взаимодействия за последний год

Примечание: \* – н/д – нет данных.

- в разных базах одному и тому же взаимодействию может быть присвоен разный уровень клинической значимости (как правило, на основании мнения экспертов).

Так, при сравнении 5 баз данных о МВ [16] выявлено, что из 288 известных МВ с участием ИАПФ только 3 (1%) были представлены во всех 5 базах данных. По данным J. Abarca и соавт., которые изучили 4 базы данных, только 2,2% потенциальных клинически высокозначимых взаимодействия представлены во всех 4 источниках [17]. Такие различия могут быть связаны с отсутствием стандартизации в определении уровня клинической значимости взаимодействия, а также с различиями в целевом рынке: базы данных, ориентированные на рынок США, могут не содержать информацию о ЛС, зарегистрированных в Европе.

Немаловажной характеристикой базы данных о МВ является ее оперативное обновление.

**ПРИНЦИПЫ ОТБОРА И АНАЛИЗ БАЗ ДАННЫХ О ПОТЕНЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯХ**

Существующие базы данных о МВ работают по схожему с системами автоматической проверки алгоритму. Врач вводит список ЛС, назначенных пациенту, и система попарно проверяет назначения в базе. При обнаружении потенциального взаимодействия на экран выводится информация о взаимодействии, уровне его значимости, дальнейшей тактике ведения пациента. Как уже было сказано, в разных базах используются разные системы ранжирования потенциальных МВ. МВ могут ранжироваться по степени риска для пациента, тяжести клинических последствий, уровню доказательной базы, на основе которой включена информация о взаимодействии.

Ресурсы по МВ могут различаться режимом доступа (бесплатный, платный), частотой обновления информации. Не-

которые базы взаимодействий содержат ссылки на рандомизированные клинические исследования и другие публикации, на основании которых группа экспертов разрабатывает тактику ведения пациентов, ранжирует потенциальные взаимодействия.

Для системы проверки межлекарственных назначений на возможные МВ целесообразно взять за основу обновляемую базу знаний, в которой МВ ранжированы по степени опасности для пациента возможных НПР и представлены ссылки на источники литературы, подтверждающие возможность таких реакций. Знание времени развития НПР после совместного назначения ЛС в некоторых случаях помогает врачу установить причинно-следственную связь между назначением ЛС и НПР при ретроспективном анализе лекарственных назначений (например, на догоспитальном этапе), поэтому следует отдать предпочтение базам данных, в которых содержится информация о времени начала развития НПР.

Для платных ресурсов указана стоимость годовой подписки для 1 пользователя по данным за 2007 г.

**КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ПРОВЕРКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ НАЗНАЧЕНИЙ НА МВ**

В качестве критериев эффективности СППР и систем автоматизированного назначения ЛС с проверкой на МВ могут использоваться суррогатные точки клинической эффективности (клинические исходы 2-го уровня) и конечные точки (клинические исходы 1-го уровня). Суррогатная точка клинической эффективности представляет собой наступление клинической ситуации, при которой пациент подвергается риску развития НПР, но при этом НПР не развивается (клинический исход 2-го уровня). Развившаяся НПР, т.е. состоявшийся негативный исход применения медицинских

препаратов, рассматривается как конечная точка, или клинический исход 1-го уровня. НПР, связанные с неправильным применением ЛС, предотвратимы, а НПР, развившиеся при правильном применении ЛС, непродотвратимы (например, аллергическая реакция на препарат, ранее не назначавшийся пациенту). Функционирование СППР по проверке на МВ в условиях электронных листов назначений позволяет влиять на практику назначения ЛС в ЛПУ. Частота принятия рекомендаций таких систем врачом, например отмена или изменение первоначального назначения, варьирует от 9 до 12%, однако данная оценка не учитывает следование рекомендациям по усилению клинического мониторинга пациента, назначению лабораторных анализов или терапевтическому лекарственному мониторингу [19, 20]. По данным Judge и соавт. [17], предупреждения о взаимодействиях с варфарином и о взаимодействиях, результат которых может влиять на центральную нервную систему, чаще всего приводили к изменению тактики ведения пациента (назначение рекомендованных лабораторных тестов для контроля безопасности, отмена назначенного препарата). Автоматизированная проверка на МВ может в условиях отделений интенсивной терапии снизить частоту НПР с 43 до 25%, в частности лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT – с 11 до 4% и лекарственно-индуцированной гипокалиемии – с 10 до 2%, причем различия статистически значимы [21].

Таким образом, для оценки эффективности работы будущей системы проверки лекарственных назначений на МВ в ЛПУ могут использоваться следующие критерии:

- частота НПР до и после внедрения системы за фиксированный промежуток времени;
- частота НПР за каждый последующий год использования системы;
- частота назначения потенциально опасных комбинаций ЛС до и после внедрения системы;
- частота отказа врачей от рекомендаций, приводимых в предупреждениях.

Приведенные критерии могут применяться для оценки пользы от информации, а также для коррекции и тонкой настройки работы системы.

### ПРОБЛЕМЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ СИСТЕМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МВ

Практическому использованию систем препятствуют ряд недостатков и обстоятельств, сопряженных с их применением [19]:

#### 1. Частое вмешательство в процесс назначения ЛС

Предлагаемое решение: потенциальные МВ в базе данных должны быть ранжированы по тяжести предполагаемых клинических последствий (т.е. по клинической значимости), а при проверке назначений желательнее, чтобы система учитывала разные формы выпуска, дозировки ЛС и некоторые характеристики пациента (пол, возраст, масса тела, некоторые лабораторные показатели). Так, некоторые МВ могут быть клинически значимыми только у пациентов пожилого и старческого возраста.

#### 2. Невосприимчивость предупреждений о МВ

Множество предупреждений о малозначимых МВ приводит к тому, что врач устаёт от большого количества всплывающих окон и перестает воспринимать предупреждения как о малозначимых, так и о высокозначимых МВ [20]. Нерелевантные и повторяющиеся предупреждения также приводят к игнорированию окон с информацией о потенциальном взаимодействии [22, 23]. Подобные ситуации часто возникают, если одно из назначенных ЛС для местного применения характеризуется незначимым системным всасыванием. В результате врачи пропускают 49–96% предупреждений о возможных МВ, так как они нерелевантны клинической ситуации [20].

Пути решения данной проблемы:

- обеспечить специфичность предупреждений, т.е. предупреждения должны быть максимально релевантны клинической ситуации;
- следует включать в базу данных информацию только о самых важных, клинически высокозначимых МВ [19];
- при разработке системы надо предусмотреть возможность отключения некоторых предупреждений самим врачом, т.е. сделать систему настраиваемой.

#### 3. Недостаточная стандартизация уровней клинической значимости МВ в коммерческих базах знаний

Предлагаемое решение: использование экспертного мнения и клинического опыта может улучшить согласован-

Таблица 2

### Сравнение 3 форматов предупреждений о МВ

	Метотрекат + триметоприм	
Формат «Заголовок + выделение ключевых моментов»	Только выделение ключевых моментов	Простой абзац
<b>Эффекты:</b> • данная комбинация ЛС может приводить к жизнеугрожающему подавлению функции костного мозга <b>Время развития эффекта:</b> • от нескольких недель до нескольких месяцев <b>Тактика ведения:</b> • по возможности избегайте данной комбинации • если необходимо совместное применение, следует тщательно следить за показателями клинического анализа крови <b>Механизм:</b> • механизм остается неясным; взаимодействие может быть обусловлено аддитивным антифолатным эффектом или снижением почечного клиренса метотреката	• Данная комбинация ЛС может приводить к жизнеугрожающему подавлению функции костного мозга (при применении в течение от нескольких недель до нескольких месяцев) • По возможности избегайте данной комбинации • Если необходимо совместное применение, следует тщательно следить за показателями клинического анализа крови • Механизм остается неясным; взаимодействие может быть обусловлено аддитивным антифолатным эффектом или снижением почечного клиренса метотреката	Данная комбинация ЛС может приводить к жизнеугрожающему подавлению функции костного мозга (при применении в течение срока от нескольких недель до нескольких месяцев). По возможности избегайте данной комбинации. Если необходимо совместное применение, следует тщательно следить за показателями клинического анализа крови. Механизм остается неясным; взаимодействие может быть обусловлено аддитивным антифолатным эффектом или снижением почечного клиренса метотреката
Данный формат предупреждений предпочли: 131 (69%) врач общей практики, 115 (83%) фармацевтов	Данный формат предупреждений предпочли: 45 (24%) врачей общей практики, 21 (15%) фармацевт	Данный формат предупреждений предпочли: 7 (4%) врачей общей практики, 0 фармацевтов

ность в оценке уровней опасности МВ. В 2010 г. К. Yu и соавт. провели анкетирование [24] фармацевтов и врачей общей практики, которые используют в повседневной практике компьютерные системы информирования о потенциальных МВ. На основании этого исследования был разработан ряд рекомендаций по предпочтительному формату предупреждений, содержанию базы знаний и дизайну автоматизированной системы в целом:

- предупреждения о МВ должны включать в себя информацию о клиническом эффекте данного взаимодействия, советы по тактике дальнейшего ведения пациента, данные о времени развития НПР и ее механизме (в тех случаях, когда такая информация известна), включение информации об опасности взаимодействия требует дальнейшего исследования;
- информация должна быть структурирована и представлена в удобном для чтения виде: иметь заголовки и выделение жирной точкой (bullet point) ключевых моментов. В исследовании К. Yu и соавт. показано, что данный формат является предпочтительным для пользователей (табл. 2) [24];
- базы данных о МВ должны включать в себя только клинически значимые взаимодействия; нужно обеспечить возможность информирования о взаимодействиях с участием индивидуальных ЛС, а не только взаимодействий с классом ЛС; кроме того, в системе следует использовать информацию о пути назначения лекарств, и в том случае, если лекарство назначается местно (в виде мази, линимента, ингаляций и др.) и не оказывает резорбтивного действия, система не должна проводить проверку на МВ;
- не должно быть предупреждений о взаимодействиях с препаратами, которые не используются пациентом в момент проверки (если препарат был ранее отменен), а также предупреждений-дубликатов, если в листе назначений есть несколько записей об одном и том же ЛС (например, при изменении дозы варфарина).

Таким образом, опыт использования автоматизированного анализа врачебных назначений для прогнозирования МВ позволит использовать этот важный инструмент оптимизации фармакотерапии максимально эффективно. При этом, по информации с официального сайта Минздрава РФ, разработанный ведомством сервис «Взаимодействие лекарственных средств» станет первой СППР для использования врачами в повседневной практике [25].

*Работа выполнена в рамках Гранта РФФИ 13-07-12061.*

## Литература

1. Cruciol-Souza J., Thomson J. Prevalence of potential drug-drug interactions and its associated factors in a Brazilian teaching hospital // J. Pharm. Pharm. Sci. – 2006; 9 (3): 427–33.
2. Drug Interaction Checker. URL: [http://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](http://www.drugs.com/drug_interactions.html) Access date: 1 June 2013.
3. Multi-Drug Interaction Checker. URL: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> Access date: 1 June 2013.
4. Becker M., Kallewaard M., Caspers P. et al. Hospitalisations and emergency department visits due to drug–drug interactions: a literature review // Pharmacoepidemiol. Drug. Saf. – 2007; 16 (6): 641–51.
5. Pirmohamed M., James S., Meakin S. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients // BMJ. – 2004; 329 (7456): 15–9.
6. Magro L., Moretti U., Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug–drug interactions // Exp. Opin. Drug. Saf. – 2012; 11 (1): 83–94.
7. Moura C., Acurcio F., Belo N. Drug–drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization // J. Pharm. Pharm. Sci. – 2009; 12: 266–72.
8. National Center for Health Statistics (2012) Health, United States, 2011: With Special Feature on Socioeconomic Status and Health, National Center for Health Statistics.
9. Davies E., Green C., Taylor S. et al. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes // PLoS One. – 2009; 4 (2): 4439.
10. Teixeira J., Crozatti M., dos Santos C. et al. Potential drug–drug interactions in prescriptions to patients over 45 years of age in primary care, southern Brazil // PLoS One. – 2012; 7 (10): 47 062.
11. Oertle M. Frequency and nature of drug–drug interactions in a Swiss primary and secondary acute care hospital // Swiss Med. Wkly. – 2012; 142: 3522.
12. URL: <http://pharmsuite.ru/> Access date: 29.06.2012
13. Zarowitz B. Medication overuse and misuse // Geriatr. Nurs. – 2006; 27: 204–5.
14. Brunton L., Chabner B., Knollmann B. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics, Twelfth Edition. McGraw-Hill Professional, 2010.
15. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А. и др. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 304 с.
16. Fulda T., Baluck R., Vander Zanden J. et al. Disagreement among drug compendia on inclusion and ratings of drug–drug interactions // Curr. Ther. Res. Clin. Exp. – 2000; 61: 540–8.
17. Abarca J., Malone D., Armstrong E. et al. Concordance of severity ratings provided in four drug interaction compendia // J. Am. Pharm. Assoc. – 2004; 44: 136–41.
18. Vonbach P., Dubied A., Krähenbühl S. et al. Evaluation of frequently used drug interaction screening programs // Pharm. World Sci. – 2008; 30 (4): 367–74.
19. Smithburger P., Buckley M., Bejian S. et al. A critical evaluation of clinical decision support for the detection of drug–drug interactions // Exp. Opin. Drug. Saf. – 2011; 10 (6): 871–82.
20. Van der Sijs H., Aarts J., Vulto A. et al. Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry // J. Am. Med. Inform. Assoc. – 2006; 13 (2): 138–47.
21. Bertsche T., Pfaff J., Schiller P. et al. Prevention of adverse drug reactions in intensive care patients by personal intervention based on an electronic clinical decision support system // Int. Care Med. – 2010; 36 (4): 665–72.
22. Glassman P., Simon B., Belperio P. et al. Improving recognition of drug interactions: benefits and barriers to using automated drug alerts // Med. Care. – 2002; 40 (12): 1161–71.
23. Taylor L., Tamblin R. Reasons for physician non-adherence to electronic drug alerts // Stud. Health Technol. Inform. – 2004; 107 (2): 1101–5.
24. Yu K., Sweidan M., Williamson M. et al. Drug interaction alerts in software-what do general practitioners and pharmacists want? // Med. J. Aust. – 2011; 195 (11–12): 676–80.
25. Минздрав России объявляет о запуске нового федерального сервиса «Взаимодействие лекарственных средств». URL: <https://www.rosminzdrav.ru/health/it/34>

## AUTOMATED PREDICTION OF DRUG INTERACTIONS ON THE BASIS OF AN ANALYSIS OF DRUG PRESCRIPTIONS

V. Otdelenov<sup>1</sup>; Professor D. Sychev<sup>2,3</sup>, MD; E. Kleimenova<sup>1</sup>, MD; L. Yashina<sup>1</sup>; G. Nazarenko<sup>1</sup>, Academician of the Russian Academy of Sciences; G. Savin<sup>3</sup>, Academician of the Russian Academy of Sciences

<sup>1</sup>Medical Center, Bank of Russia, Moscow;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow;

<sup>3</sup>Interdepartmental Supercomputer Center, Academy of Medical Sciences

*Automated analysis of physician prescriptions, by using the decision-making support systems, is able to identify potentially dangerous combinations and to warn about this a physician who can alter patient management tactics.*

**Key words:** drug interaction, health care informatization, decision-making support systems, electronic prescriptions, adverse reactions.