

15 ЛЕТ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Вопросы рационального использования лекарственных средств и обеспечения целесообразности их закупок являются весьма актуальными для практического здравоохранения России. Полипрагмазия, назначение плохо взаимодействующих лекарств, недостаточная информация врачей о более эффективных средствах, слабый внутриведомственный контроль, отсутствие связующего звена между лечащим врачом и провизором значительно снижают эффективность проводимой фармакотерапии. Опыт зарубежных стран и отдельных лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации продемонстрировал целесообразность введения новой врачебной специальности и должности «врач-клинический фармаколог». Введение в практическом здравоохранении специалистов, занимающихся клинической фармакологией, позволило улучшить проведение индивидуальной фармакотерапии, способствовало профилактике, своевременному выявлению и лечению побочных действий лекарств, обеспечило более целесообразное составление заявок на лекарственные препараты и осуществление контроля за правильностью их использования.

Из приказа МЗ РФ от 05.05.1997 г. № 131 «О введении специальности «клиническая фармакология» [13]

В прошедшем 2012 г. медицинское сообщество отметило 15-летие создания в России новой специальности – «клиническая фармакология». Ровно 15 лет назад (1998) в Приморском крае на базе краевой клинической больницы № 1 был создан один из первых в России центров клинической фармакологии.

Во Владивостокском медицинском университете преподавание клинической фармакологии началось еще в 1985 г. 1997-й – год введения специальности «врач-клинический фармаколог» – стал и годом образования курса клинической фармакологии, который был реорганизован в кафедру клинической фармакологии в 2007 г., а в 2008 г. – объединен с фундаментальной фармакологией в кафедру общей и клинической фармакологии. За столь короткий, по современным меркам, период, клиническая фармакология из учебной дисциплины и научной специальности стала одним из востребованных и популярных прикладных направлений.

Тихоокеанский государственный медицинский университет обеспечивает подготовку по фармакологии и клинической фармакологии студентов всех факультетов. На трех клинических базах кафедры общей и клинической фармакологии первичную подготовку и повышение квалификации проходят не только врачи Приморского края, но и Сахалинской области, Республики Саха (Якутия), Амурской области, в том числе с использованием дистанционных технологий. В 2004 г. начала работу общественная организация «Общество специалистов по клинической фармакологии Приморского края» [11]. В 2009 г. открыт Приморский филиал межрегиональной общественной организации «Ассоциация клинических фармакологов», созданной по решению заседания профильной комиссии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития РФ по специальности

«клиническая фармакология». При поддержке ассоциации создан общероссийский информационный портал – www.clinpharbook.ru (имеющий раздел для пользователей Приморского края), дающий возможность в общем информационном пространстве интегрировать усилия специалистов, заинтересованных в совершенствовании отечественной системы здравоохранения, повышении качества медицинской помощи, внедрении в практику новейших достижений науки [11].

Клиническая фармакология на сегодняшний день – экономически рентабельная дисциплина, задачей которой является забота о здоровье больных, основанная на рациональном использовании лекарственных средств (ЛС) [2–4].

Реализация стратегии непрерывного улучшения использования ЛС невозможна без службы клинической фармакологии [2–4, 14]. Понятие «рационального использования ЛС» весьма многогранно и включает множество аспектов. Приоритетным является оценка безопасности ЛС. Летальные осложнения, связанные с побочными действиями ЛС, исчисляются сотнями тысяч, в отдельных странах осложнения фармакотерапии занимают 4–6-е место в структуре смертности [8, 10, 12]. Рост числа осложнений лекарственной терапии связан с внедрением в медицинскую практику большого числа ЛС, обладающих высокой биологической активностью, сенсбилизацией населения к биологическим и химическим веществам, нерациональным использованием ЛС, медицинскими ошибками, применением некачественных и фальсифицированных препаратов [8, 10, 17, 19].

Необходимо учитывать, что не всегда нежелательные реакции, связанные с применением ЛС, могут быть установлены на этапе клинических исследований. Иллюстрацией данного факта является «талидомидовая трагедия» 60-х годов XX века, когда применение седативного препарата беременными обернулось развитием фоконелий более чем у десяти тысяч детей, в то время как ЛС считалось хорошо исследованным [2–4, 16]. Сегодня проблема взаимоотношений ЛС и развивающегося плода приобретает особую остроту. Несмотря на то, что ни одно ЛС не внедряется в практику без предварительной оценки эмбриотоксичности и тератогенности, до 5 % всех врожденных аномалий имеет связь с приемом ЛС, что соответствует 0,03–0,25 % случаев врожденных пороков развития (ВПР). До 60–80 % беременных, не страдающих какими-либо хроническими заболеваниями, принимают ЛС. Вероятность применения последних многократно повышается при наличии сопутствующих хронических заболеваний; серьезной проблемой для России является также коммерческая доступность практически любых ЛС. Таким образом, количество препаратов, принимаемых беременными, постоянно растет [8, 10, 16].

На территории Приморского края видимые пороки развития регистрируются при рождении ребенка

в 1,2–1,7 % случаев; при этом впервые внутриутробно регистрируется не более половины ВПР. В течение последующих 8–10 месяцев отмечается увеличение этого показателя в три раза за счет более поздних проявлений ВПР. В Приморье особое внимание уделяется совместной работе клинического фармаколога и генетика, направленной на определение вероятного риска формирования ВПР у плода под воздействием ЛС, принимаемых матерью [8, 10, 16]. Ключевые направления работы по снижению ВПР, связанных с приемом ЛС, представлены в одной из статей настоящего номера.

Систематизированный сбор информации, касающейся побочных реакций на ЛС, в нашей стране только начинается [2, 3, 8, 14]. На сегодняшний день существует несколько возможностей для получения таких сообщений. Первая заключается в анализе публикаций, представленных в биомедицинских и фармацевтических журналах. Недостатком метода является возможность избирательного редактирования представленной информации. Вторая возможность, позволяющая получить более объективную информацию о частоте и распространенности нежелательных реакций на ЛС, – проведение мета-анализа. Третья – активные сообщения о побочных реакциях, регистрируемых врачами, провизорами или самими пациентами. В задачи службы клинической фармакологии входит анализ и систематизация сообщений обо всех побочных эффектах ЛС. Особое внимание следует уделять извещениям об отсутствии клинического эффекта при назначении препаратов, в качестве которых у врача могут возникнуть определенные сомнения. Подобные сообщения позволяют выявить недобросовестных производителей, качество ЛС которых не соответствует установленным требованиям [2–4, 8].

К сожалению, несмотря на то, что во многих регионах (в том числе и Приморском крае) функционируют региональные центры по регистрации побочных эффектов ЛС, врачи крайне неохотно и не в полном объеме предоставляют подобную информацию. Одна из причин такого положения кроется, по-видимому, в том, что иногда сложно установить причинно-следственные связи между приемом препарата и развитием побочной реакции. Вторая причина связана с ошибочным представлением о том, что неблагоприятные реакции на ЛС могут объясняться некомпетентностью врача и приведут к привлечению его к административной ответственности. Между тем необходимость информирования служб клинической фармакологии о побочных реакциях на ЛС сегодня не только вменяется в обязанность и рассматривается как гражданский долг практического врача, но и свидетельствует о его высоком профессионализме [2–4, 8, 11].

Концепция рационального и безопасного применения ЛС получила развитие и все более широко внедряется в практику здравоохранения, а вместе с ней – формулярная система, фармаконадзор, фармакоэкономические исследования. Новые экономические условия явились дополнительным стимулом развития

клинической фармакологии, так как именно в этих условиях данное направление из академической науки превратилось в экономически рентабельную прикладную дисциплину [5, 7, 9].

Современные условия работы ставят перед практическими врачами новые задачи. Региональные органы здравоохранения и руководители клиник имеют возможность самостоятельно принимать решения и участвовать в распределении средств, отпускаемых на ЛС. Для того, чтобы рационально распределить имеющиеся ограниченные ресурсы, необходимы дополнительные (помимо клинических методов исследования) критерии для решения вопроса о приемлемости и/или доступности той или иной схемы фармакотерапии. Объективизировать выбор в пользу того или иного препарата позволяют фармакоэкономические исследования, которые дают возможность применить методы экономической оценки непосредственно к ЛС [3–5, 8].

Анализ протоколов фармакотерапии в различных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) свидетельствует о том, что проблемы, связанные с использованием ЛС, во многом сходны. Экспертная оценка истории болезней стационаров Владивостока показала, что основные ошибки, связанные с нерациональным использованием ЛС, сходны [8]. На первом месте традиционно располагается полипрагмазия. Максимальное число препаратов (согласно листу назначений), назначенных одновременно одному больному, включая инфузионные среды и парентеральные витамины, составило 26 (!) наименований. «Рекордсменом» среди поликлиник стало учреждение, где одному пациенту за месяц были выписаны 23 (!) рецепта. Причинами полипрагмазии, являются, как правило, одновременное назначение 2–3 дублирующих друг друга по механизму действия ЛС одной группы (например, сахароснижающие, антигипертензивные, антигистаминные, нестероидные противовоспалительные, противосудорожные) и ЛС с недоказанной эффективностью. Свою долю вносит система консультирования, когда рекомендации в отношении фармакотерапии одного больного дают несколько врачей. В этом случае роль клинического фармаколога в оптимизации протокола поистине неопределима [8, 12–14].

На втором месте по количеству недочетов в фармакотерапии стоит нерациональное использование antimикробных препаратов (АМП) [6, 7, 15]. Данная группа ЛС традиционно самая назначаемая в стационаре. Качество использования АМП в Приморском крае является неудовлетворительным; оказание медицинской помощи в случаях, требующих применения антибактериальной терапии, характеризуется большим числом дефектов. Среди наиболее часто встречающихся: низкая приверженность врачей стандартам использования АМП в рамках программы обеспечения необходимыми ЛС, низкая рациональность назначений наиболее часто применяемых АМП в амбулаторной практике (ингибиторзащищенных аминопенициллинов, ципрофлоксацина, цефазолина). Много случаев применения

АМП без показаний (например, при острых респираторных вирусных инфекциях), неадекватного применения при периоперационной антибиотикопрофилактике (избыточное использование АМП после операции, отказ от антибиотикопрофилактики, использование периоперационной антибиотикопрофилактики без показаний). Весьма характерно отсутствие преемственности в протоколах фармакотерапии: изменение схемы антибактериальной терапии при переводе больного из реанимационного в профильное отделение и/или при переводе больного из одного отделения в другое. Частота нерационального использования АМП при лечении детей выше, чем при лечении взрослых [6, 7, 12].

Среди наиболее частых дефектов фармакотерапии следует отметить неадекватный выбор ЛС, а именно назначение препаратов при отсутствии показаний, применение ЛС с недоказанной эффективностью (тисульфат натрия, кальция хлорид, рибоксин, милдронат, актовегин и т.д.). Часто встречается недооценка аллергологического анамнеза. Дополнительно следует отметить назначение ЛС без учета клинически значимых взаимодействий и возрастных особенностей; отсутствие мониторинга безопасности при назначении средств с узким терапевтическим индексом (сердечные гликозиды, аминогликозиды, ванкомицин, противосудорожные средства, цитостатики и т.д.). Также встречаются ошибки в листах назначений и отсутствие сообщений об осложнениях фармакотерапии. К сожалению, несмотря на активную работу службы клинической фармакологии, нередки ситуации, когда осложнения от лекарственной терапии впервые рассматриваются только на клинико-экспертной комиссии или становятся известны в результате судебных жалоб пациентов или их родственников [8, 9, 11, 12].

На сегодняшний день недостаточно эпидемиологических данных о том, насколько публикации в ведущих рецензируемых журналах и образовательные мероприятия влияют на качество фармакотерапии и соблюдение стандартов фармакотерапии практикующими врачами. Существует мнение, что наличие самых современных рекомендаций не гарантирует их адекватного практического использования [1, 5, 7, 8]. Систематический обзор влияния интервенционных вмешательств на сложившуюся практику использования ЛС установил низкий эффект образовательных программ; наиболее оптимальным является сочетание образовательных программ с мерами административного регулирования [7].

Исследования, выполненные в течение последних лет, согласованно подтверждают эффективность вмешательства клинических фармакологов в лечебный процесс [7]. При исследовании взаимосвязи деятельности клинических фармакологов и летальности, частоты возникновения инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), продолжительности госпитализации, стоимости лечения и лабораторных расходов было показано, что в больницах без клинического фармаколога продолжительность госпитализации

и частота летальных исходов были выше. Расходы на ЛС были выше на 7,2 %, лабораторные расходы – 2,72 %, частота возникновения инфекций области хирургического вмешательства – на 34,30 % [7].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что уровень подготовки врачей по вопросам рационального использования АМП недостаточно высок, а интервенционные программы, направленные только на обучение, неэффективны. Для оценки значимости службы клинической фармакологии проведены сравнения рациональности назначений АМП среди ЛПУ [7]. Отмечена четкая зависимость качества назначения и наличия службы клинической фармакологии, а также статуса данной службы. Разница в предпочтениях врачей достоверна при сравнении рациональности назначений среди ЛПУ, где нет службы клинической фармакологии и среди ЛПУ, где клинический фармаколог наделен административными полномочиями. Аналогичные результаты получены при анализе использования АМП при инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей. Показано, что разница в предпочтениях врачей достоверна при анализе двух групп: группа ЛПУ, где клинического фармаколога нет, и группа, где клинический фармаколог обладает административными полномочиями. Таким образом, рентабельность службы клинической фармакологии гарантирована при сочетании консультативной работы с программами авторизации. В случае, если большую часть врачебных назначений в ЛПУ составляют АМП, дополнительно может быть рассмотрена возможность введения должности антибиотикотерапевта [6, 7, 17].

Указанные факты настоятельно свидетельствуют о необходимости присутствия клинического фармаколога в каждом лечебном учреждении. Особое внимание следует уделить подготовке клинических фармакологов для женских консультаций, детских поликлиник, гериатрических клиник. Жизненная необходимость данной дисциплины продиктована тем, что клиническая фармакология сегодня – единственная дисциплина, объединяющая фундаментальные знания и накопленный клинический опыт, позволяющая систематизировать и сформировать навыки рационального использования ЛС с учетом особенностей страховой медицины, бюджетного здравоохранения и социальной политики государства [2–5, 7, 15].

«Вмешивающимися факторами» является отсутствие целостного законодательства, направленного на повышение качества применения ЛС. На законодательном уровне не закреплена обязательность наличия службы клинической фармакологии в ЛПУ при проведении лицензирования. Отдельного внимания заслуживает проблема, касающаяся системы закупок ЛС. При их проведении в соответствии с ФЗ-№94 обязательным является указание международного непатентованного названия препарата. Однако в условиях отсутствия ограничений на регистрацию дженериков, отсутствия данных о биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности,

качество получаемых ЛС может не соответствовать заявленным требованиям [13–15, 18, 19].

Недостаточно проработан вопрос взаимодействия различных структур при внутриведомственной и вневедомственной экспертизе качества фармакотерапии. Данная задача не может быть решена силами отдельного учреждения. Для ее реализации необходима политическая воля, критериями которой можно считать принятие необходимого законодательства и адекватное финансирование соответствующих программ [7, 18, 19].

Контроль и надзор в сфере обеспечения доступности и качества медицинской помощи являются стратегической целью Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Для этого разработан перечень индикаторов качества медпомощи, например, «доля стационаров, в которых есть формулярная комиссия» [7, 18, 19]. При дополнении данных индикаторов такими позициями, как «число врачей-клинических фармакологов на 1000 коек/1000 посещений», «число организаторов здравоохранения, имеющих сертификат клинического фармаколога» и т.д., работа по оптимизации использования ЛС может быть продолжена на другом уровне. Все заинтересованные ведомства – ТУ Росздравнадзора и Роспотребнадзора, ТФОМС – могут совместно разрабатывать стратегию использования ЛС в регионе [1, 6, 7].

Департамент здравоохранения с привлечением главных специалистов планирует и совместно проводит фармакоэпидемиологические исследования. Медицинский университет осуществляет научное сопровождение проекта, внедряет разработки в практическое здравоохранение и учебный процесс, в том числе на последипломном этапе [7, 18, 19].

ТФОМС ведет базу по пролеченным больным, осуществляет персонифицированный учет ЛС (через корпоративную сеть данные поступают из медучреждений, внедривших данную систему), проводит экономическое обоснование клинических рекомендаций и алгоритмов. По результатам анализа базы данных по пролеченным больным, мониторинга закупок ЛС, базам данных системы обеспечения необходимыми лекарственными средствами формируются заявки, отражающие первичную потребность в ЛС и анализируются основные проблемы использования ЛС, требующие административного решения [1, 7, 18].

По результатам экспертной оценки (ТФОМС, ТУ Росздравнадзора, ТУ Роспотребнадзора, органы управления здравоохранением) могут быть предложены различные мероприятия: от проведения образовательных программ до наложения штрафных санкций. ЛПУ в свою очередь могут выступать инициаторами внесения дополнений и изменений в территориальный формулярный перечень и целевые программы [1, 7, 18].

Клиническая фармакология востребована во всех сферах практического здравоохранения. Научно обоснованная практика применения ЛС должна стать одной из приоритетных задач для руководителей здравоохранения, что будет способствовать повышению качества

фармакотерапии и медицинской помощи и рациональному отношению к имеющимся ресурсам [2–5].

Литература

1. Ассоциация медицинских обществ по качеству. Подходы к дифференцированной оплате труда медицинского персонала амбулаторно-поликлинических учреждений в зависимости от показателей качества // Вопросы экспертизы и качества мед. помощи. 2009. № 1. С. 12–13.
2. Белоусов Ю.Б. Ольбинская Л.И., Быков А.В. Клинические и экономические аспекты использования лекарственных препаратов // Клини. фармакол. и терапия. 1997. № 6. С. 83–85.
3. Белоусов Ю.Б. Перспективы для клинического фармаколога // Качественная клин. практика. 2002. № 2. С. 3–5.
4. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия: руководство для врачей. М.: Универсум Паблишинг, 2003. 530 с.
5. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации // М.: ММА им. И.М. Сеченова, МОО «Общество фармакоэкономических исследований», 2004. 80 с.
6. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Ошибки антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике. // Антибиотики и химиотерапия. 2005. № 50. С. 5–6.
7. Елисеева Е.В., Гайнуллина Ю. И., Гельцер Б.И. Эффективность службы клинической фармакологии в оптимизации использования антибактериальных лекарственных средств // Заместитель главного врача. 2010. № 7. С. 70–76.
8. Елисеева Е.В., Глушко В.В., Гайнуллина Ю.И. Рациональное использование лекарственных средств: учебно-методические рекомендации. Владивосток: Медицина ДВ, 2010. 72 с.
9. Елисеева Е.В., Солодовников В.В., Гайнуллина Ю.И., Преображенская О.В. Значение службы клинической фармакологии в оптимизации использования финансовых средств по программе дополнительного лекарственного обеспечения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2008. № 3. С. 9–12.
10. Елисеева Е.В., Феоктистова Ю.В., Поддубный Е.А. и др. Применение лекарственных средств у беременных в Приморском крае: ретроспективный анализ // Тихоокеанский мед. журнал. 2011. № 1. С. 79–82.
11. Елисеева Е.В., Шмыкова И.И., Седых А.В. и др. Последипломный этап подготовки врачей на кафедре клинической фармакологии ВГМУ: организационно-методические и клинические аспекты // Тихоокеанский мед. журнал. 2007. № 2. С. 70–72.
12. Лепахин В.К., Астахова А.В., Овчинникова Е.А., Овчинникова Л.К. Врачебные ошибки как причина осложнений лекарственной терапии // Качественная клин. практика. 2002. № 1. С. 12–17.
13. О введении специальности «клиническая фармакология»: приказ МЗ РФ № 131 от 05.05.1997 г.
14. О совершенствовании деятельности врачей-клинических фармакологов: приказ МЗ РФ № 494 от 22.19.2003 г.
15. О совершенствовании стратегии и тактики использования антибиотиков в профилактике внутрибольничных инфекций: письмо ДЗАПК № 36.1833 от 15.08.2002 г.
16. Поддубный Е.А., Елисеева Е.В., Воронин С.В. и др. Опыт совместной работы служб клинической фармакологии и медицинской генетики // Бюллетень клинико-экономического анализа. 2011. № 9–10. С. 17–23.
17. Ушкалова Е.А. Проблемы фальсификации лекарств: фокус на антимикробные препараты // Клинич. микробиология антимикроб. химиотерапия. 2005. Т. 7, № 2. С. 167–173.
18. Хабриев Р.У., Воробьев П.А., Юрьев А.С. и др. Индикаторы качества оказания медицинской помощи // Пробл. стандартизации в здравоохранении. 2005. № 10. С. 54–63.
19. Яковлева Т.В. О совершенствовании законодательства в сфере обращения лекарственных средств // Главврач. 2007. № 6. С. 50–53.