

На правах рукописи

АНОСОВ ИВАН СЕРГЕЕВИЧ

**ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СУБЪЕКТОВ
ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ КОНЦЕПЦИИ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ**

Специальность: 14.04.03 – организация фармацевтического дела

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Москва – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Научный руководитель:

доктор фармацевтических наук, профессор Лоскутова Екатерина Ефимовна

Официальные оппоненты:

Мирошниченко Юрий Владимирович – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой военно-медицинского снабжения и фармации ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» – главный провизор Министерства обороны Российской Федерации.

Глембоцкая Галина Тихоновна – доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры организации и экономики фармации ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «24» июня 2016 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.19 при Российском университете дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, корп. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Диссертация и автореферат размещены на сайте <http://dissovet.rudn.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.203.19
доктор фармацевтических наук, профессор

А.В.Фомина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В соответствии со «Стратегией национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» гарантированное снабжение населения высококачественными и доступными лекарственными препаратами является одним из главных направлений и приоритетов обеспечения национальной безопасности страны.

Многие аналитики относят сферу обращения лекарственных средств к зоне повышенного риска в связи с высокими темпами роста фармацевтического рынка, увеличением количества лекарственных средств (ЛС), в том числе воспроизведенных лекарственных препаратов (ЛП), поступлением в оборот фальсифицированных и недоброкачественных ЛП. Несмотря на внедрение систем мониторинга безопасности ЛС и международных стандартов качества, осложнения фармакотерапии остаются важнейшими проблемами современного здравоохранения, а расходы на их устранение являются значимыми не только для пациентов, но и для системы охраны здоровья в целом.

Отмечается, что смертность в результате осложнений фармакотерапии вышла на четвертое место в мире после смертности от сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и травм. Более 50% всех ЛС назначаются, реализуются или отпускаются ненадлежащим образом, а 50% пациентов принимают ЛС неправильно. Ежегодно регистрируются тысячи случаев выявления недоброкачественных, фальсифицированных ЛС. Среди населения активно развивается концепция неконтролируемого самолечения, наносящая вред как пациентам, так и фармацевтической и медицинской отрасли. В то же время, в последние десятилетия безопасность пациентов является предметом особого внимания ВОЗ и частью национальных программ во многих странах мира.

Изучением проблем безопасного применения ЛП, развитием системы контроля и мониторинга безопасности ЛС занимались известные отечественные специалисты, аналитики и деятели науки: В.К.Лепяхин, В.Г.Кукес, А.В.Астахова, Б.К.Романов, Е.А.Ушкалова, В.В.Чельцов, Л.В.Мошкова, Ю.Б.Белоусов, С.К.Зырянов, Т.Е.Морозова, Е.Н.Хосева и др.

В исследованиях Г.Т.Глембоцкой, А.В.Гришина, В.В.Дорофеевой, О.И.Кныш, Т.П.Лагуткиной, Л.И.Лаврентьевой, Е.Е.Лоскутовой, Т.Л.Мороз А.И.Овод, С.Г.Сбоевой, А.В.Рудаковой, В.В.Ряженова и других авторов при изучении проблем фармацевтической помощи и лекарственного обеспечения населения рассматривались вопросы формирования выбора ЛП потребителями, роли фармацевтических специалистов в управлении потребительским поведением и консультировании, которые непосредственно оказывают влияние на безопасное применение ЛП. Понятийные аспекты и современная проблематика фармацевтической безопасности (ФБ) в России и мире исследовались Л.В.Мошковой, Э.А.Коржавых, Д.А.Кузнецовым, Е.В.Третьяковой, И.В.Воронович. В работах Ю.В.Мирошниченко, Р.А.Голубенко изучались различные аспекты фармацевтической безопасности в военном здравоохранении.

Однако до настоящего времени исследований, посвященных изучению и совершенствованию системы взаимодействия субъектов обращения ЛС с позиции обеспечения ФБ на различных уровнях оказания фармацевтической помощи, не проводилось, что и предопределило цели и задачи исследования.

Цели и задачи исследования. Целью настоящего исследования является разработка методических подходов к изучению и совершенствованию системы взаимодействия субъектов обращения ЛС в процессе оказания фармацевтической помощи для безопасного применения лекарственных препаратов.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- проанализировать отечественные и зарубежные литературные данные о современном состоянии проблемы безопасности ЛС и выделить проблемные уровни взаимодействия в сфере обращения ЛС;
- обосновать возможность использования концепции ФБ, сформулировать понятийный аппарат, цели, задачи, принципы ФБ;
- разработать методический подход к фармакоэкономическому анализу затрат, связанных с потреблением ЛП и вызванных нежелательными реакциями лекарственных препаратов, на примере социально значимого заболевания;
- оценить влияние модификаций лекарственной терапии больных ВИЧ-инфекцией, обусловленных нежелательными реакциями (НР) ЛП, на затраты и зависимость расходов от способа закупки ЛП;
- разработать методический подход к изучению факторов обеспечения ФБ на проблемных уровнях взаимодействия субъектов обращения ЛП;
- выявить факторы, оказывающие воздействие на обеспечение ФБ на стадии отпуска ЛП из аптечных организаций и потребления, обобщить закономерности;
- сформировать концептуальную систему взаимодействия субъектов обращения ЛС с позиций ФБ и предложить направления ее совершенствования.

Научная новизна работы. Обоснована возможность использования концепции фармацевтической безопасности для исследования проблем взаимодействия субъектов обращения ЛС, для ее реализации дополнен понятийный аппарат, обозначены основные цели, задачи и принципы, в частности, сформулированы понятия «фармацевтическая опасность», «фармацевтическая угроза» и др.

Для подтверждения гипотезы исследования разработан методический подход на основе фармакоэкономических представлений, позволяющий оценить затраты на изменение фармакотерапии вследствие НР ЛП у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Показана высокая частота модификаций антиретровирусной терапии по причине НР ЛП, что может увеличивать ее стоимость. По предложенной методике (на основе метода «стоимость заболевания») проведен сравнительный анализ стоимости изменений лекарственной терапии в условиях различной закупочной политики антиретровирусных ЛС и установлен рост прямых медицинских затрат.

Предложен методический подход к оценке взаимодействия на уровне аптечной организации и потребителя с позиции ФБ. Определены факторы обеспечения безопасности при оказании фармацевтической помощи.

На основе социологических исследований рассчитаны количественные показатели и выявлены зависимости между факторами обеспечения ФБ и характеристиками персонала (опытом работы, занимаемой должностью), на основе чего идентифицированы проблемы. На основе теории двойственности

процессов рассуждения разработан алгоритм по корректировке ошибок при отпуске лекарственных препаратов из аптечных организаций.

Выявлены факторы обеспечения безопасности ЛП на уровне потребителей, установлены закономерности поведения. Предложены рекомендации по обеспечению взаимодействия на этапах отпуска и применения ЛП, которые позволяют уменьшить вероятность возникновения фармацевтических опасностей и угроз.

Сформирована система взаимодействия субъектов обращения ЛС в рамках концепции ФБ, в основе которой находится особое положение аптечной организации, позволяющее совершенствовать взаимодействия на этапе оказания фармацевтической помощи и повышать безопасность применения ЛП.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость исследования заключается в дальнейшем развитии концепции фармацевтической безопасности и продвижении системы мониторинга безопасности ЛП среди субъектов розничного звена фармацевтического рынка. А также в фармакоэкономическом обосновании и развитии методологии оценки стоимости негативных последствий применения ЛП. Результаты настоящего исследования вносят теоретический вклад в фармацевтическое знание и сферу обеспечения безопасности ЛС.

Практическая значимость результатов исследования состоит в разработке предложений по совершенствованию взаимодействия в проблемных областях обеспечения ФБ субъектов обращения ЛС как на уровне ЛПУ в плане учета затрат на модификации лекарственной терапии вследствие НР ЛП, так и на уровне аптечных организаций для улучшения взаимодействия специалистов и потребителей с целью снижения угроз и опасностей при применении ЛП. По результатам исследования разработаны и внедрены:

- Методические рекомендации «Организация мероприятий по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных средств в аптечных организациях»: Некоммерческое партнерство содействия развитию аптечной отрасли «Аптечная гильдия», Москва (акт внедрения от 21.09.15); ГУ ОТП «Фармация» Министерства здравоохранения Сахалинской области (акт внедрения от 03.03.2015); «Аптека №8» Хабаровского краевого ГУП (акт внедрения от 28.10.2015); ООО «Преамбула», сеть поликлиник, Москва (акт внедрения от 24.03.2015); ООО «Аралия-Фарм», Москва (акт внедрения от 17.08.2015); ООО «Магнолия-Фарм», Москва (акт внедрения от 20.08.2015); ООО «Альпиния-Фарм», Москва (24.08.2015); ООО «Ди Эс Фарм», Москва (акт внедрения от 26.08.2015); ООО «Акация-Фарм», Москва (акт внедрения от 28.08.2015); ООО «РМД» Русский медицинский дом», Москва (акт внедрения от 14.01.2016);
- Методика фармакоэкономического анализа затрат на модификации терапии по причине возникновения нежелательных реакций антиретровирусных лекарственных средств у пациентов с ВИЧ-инфекцией – в организации: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИД (акт внедрения от 01.04.2016);
- Методические рекомендации по корректировке ошибок при отпуске лекарственных препаратов из аптечных организаций – в аптечной организации: ООО «МаксФарм» (акт внедрения от 27.02.2014);

– Методические рекомендации для студентов, обучающихся по специальности «фармация», аспирантов и интернов по управлению и экономике фармации «Организация мероприятий по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных средств в аптечных организациях» – в ВУЗе: ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (акт внедрения от 20.01.2016).

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры управления и экономики фармации Медицинского института РУДН по дисциплинам «Надлежащая фармацевтическая практика» и «Фармакоэкономика».

Методология, объекты и методы исследования. Методологической основой исследования явились современные концепции фармакоэкономических, социологических, маркетинговых исследований, труды ведущих ученых в области фармаконадзора, безопасности ЛС, осложнений фармакотерапии, управления и экономики фармации, терапии ВИЧ-инфекций, психологии, истории фармации, законодательные и нормативные правовые акты Российской Федерации (РФ).

Объектами исследования являлись: фармацевтические специалисты, работающие в аптечных организациях; посетители, обратившиеся в аптечные организации за лекарственными препаратами; ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие антиретровирусную терапию; оптовые компании и производители, участвующие в закупочной деятельности; фармацевтический рынок и ассортимент лекарственных препаратов, используемый для лечения ВИЧ-инфицированных больных.

Источниками информации служили: индивидуальные регистрационные анкеты для фармацевтических работников (156); индивидуальные регистрационные анкеты для потребителей (730); истории болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией (102); данные государственных аукционов и контрактов на закупку ЛС (1393); данные статистической отчетности регуляторных органов РФ в сфере здравоохранения; государственный реестр ЛС.

В процессе исследования использованы: общенаучные методы (сравнение, описание, исторический и логический), системный подход, а также специфические методы – социологические, фармакоэкономические (анализ «стоимость заболевания»), контент-анализ, теория двойственности процессов рассуждения, статистические (анализ таблиц сопряженности). Обработка информации и результатов осуществлялась с помощью современных компьютерных технологий – пакета программ Microsoft Office (Excel, Word, Access, Visio), Adobe Photoshop CS6, IBM SPSS Statistics Version 21.

Методы исследования: логический, статистический, социологический, фармакоэкономический, математический, маркетинговый, метод комбинированного анализа документов, метод контент-анализа и др.

Положения, выносимые на защиту.

- обоснование концепции фармацевтической безопасности, ее принципы, цели и задачи, понятийный аппарат;
- методический подход к ретроспективному фармакоэкономическому анализу затрат на модификации фармакотерапии по причине возникновения нежелательных реакций лекарственных препаратов;

- результаты оценки затрат на модификации фармакотерапии по причине возникновения нежелательных реакций ЛП у пациентов с ВИЧ-инфекцией;
- методический подход к исследованию факторов обеспечения фармацевтической безопасности на уровне аптечной организации и потребителя;
- результаты социологического исследования аптечных работников и потребителей по поводу обеспечения безопасности на этапах отпуска и применения ЛП;
- система взаимодействия субъектов обращения ЛС, основанная на концепции фармацевтической безопасности, направления и рекомендации по ее совершенствованию в процессе оказания фармацевтической помощи.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук. Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований кафедры управления и экономики фармации Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным количеством объектов исследования, репрезентативными выборками и адекватным использованием общенаучных, экономико-математических и фармакоэкономических методов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация выполнена по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела и соответствует паспорту специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, а именно области исследования, указанной в пунктах: 2 – Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях ОМС и рынка; 3 – Анализ рынка лекарственных средств; 10 – Разработка проблем фармакоэкономики.

Апробация результатов исследования. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на: межкафедральной конференции специальных кафедр медицинского института (кафедра управления и экономики фармации, кафедра общей и клинической фармакологии) и факультета повышения квалификации медицинских работников (кафедра технологии получения лекарств и организации фармацевтического дела) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, 2015 г.); межрегиональной научно-практической конференции «Качество лекарственной помощи населению региона в условиях бизнес-климата на фармацевтическом рынке» (Хабаровск, Южно-Сахалинск, 2015 г.); IV Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2014); IV международной научной конференции «Science4health 2012» (Москва, 2012); III международной студенческой научной конференции с участием молодых ученых «Клинические и теоретические аспекты современной медицины» (Москва, 2011); II международной студенческой научной конференции с участием молодых ученых «Клинические и теоретические аспекты современной медицины» (Москва, 2010); Второй международной конференции «Информация о лекарственных средствах – качественному использованию лекарств» (Казань, 2010); международной научно – практической конференции «21st European Students' Conference» (Берлин, 2010).

Личное участие автора. Основная часть исследования (не менее 90% общего объема) выполнена лично автором диссертационной работы. Автором поставлены задачи исследования, составлена программа, разработана структура и инструментарий исследований, выбраны основные методы исследования, критически проанализированы литературные источники, проведен анализ нормативно-правовой документации, официальных и справочных источников информации, собраны экспериментальные данные, которые представлены в виде информационных баз данных, а также проведены обработка и анализ полученных результатов, сделаны обоснованные выводы.

Публикации. По материалам исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК Министерства образования и науки РФ и 1 в журнале, включенном в систему цитирования Science Citation Index Expanded.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, общих выводов, изложенных на 154 страницах текста компьютерного набора, 9 приложений; содержит 35 таблиц, 19 рисунков. Библиографический список включает 217 источников, в том числе 88 – на иностранных языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Историческое и прагматическое значение безопасности лекарственных средств в системе здравоохранения

В результате анализа отечественных и зарубежных литературных данных установлено, что на фоне стремительного развития фармацевтической науки и практики вопросы безопасности, эффективности и качества ЛС являются одними из ключевых в системе как мирового, так и российского здравоохранения. Однако, многие авторы отмечают, что в среднем 2,0-3,0% людей страдают от неблагоприятного воздействия ЛС, около 15,7% госпитализаций случаются по причине возникновения НР ЛС, а в некоторых странах на купирование осложнений фармакотерапии расходуется до 20,0% бюджета. Среди основных рисков развития НР ЛС выделяются: медицинские, фармацевтические ошибки; неконтролируемое самолечение; межлекарственные взаимодействия; совместное применение ЛС с некоторыми продуктами питания и алкоголем; использование недоброкачественных и фальсифицированных ЛС; применение ЛП в педиатрической, гериатрической практиках, а также на фоне беременности и лактации и другие.

На основании критического изучения литературных данных можно сделать вывод, что становление системы обеспечения безопасности ЛС началось несколько десятилетий назад, и прослеживается пять исторических этапов, которые характеризуются резонансными инцидентами, связанными с проблемами безопасного применения ЛС (талидомидовая трагедия; возникновение окуло-мукокутанного синдрома при применении ЛС *практолол*; осложнения на фоне применения ЛС *беноксапрофен* у пожилых пациентов; выявленные риски при использовании комбинированных пероральных контрацептивов; проблемы безопасности современных ЛП). На каждом этапе, в процессе анализа причин и последствий наблюдавшихся нежелательных реакций и осложнений, были

обобщены специфические потребности системы здравоохранения в надлежащем контроле обращения ЛС и сформулированы положения, которые легли в основу совершенствования национальных систем фармаконадзора.

Следует отметить, что анализ доступной информации позволил выявить в системе безопасного использования ЛС наличие проблемных областей взаимодействия: во-первых, связанных с неполным учетом затрат на коррекцию НР, что особо актуально для лечения социально значимых заболеваний; во-вторых, обусловленных недостаточной включенностью в систему обеспечения безопасного применения ЛП фармацевтических специалистов и потребителей на этапе отпуска ЛП из аптечных организаций.

Таким образом, несмотря на рост интереса со стороны ученых и практиков, обусловленный значимостью рассматриваемой проблемы для системы здравоохранения, вопросы обеспечения безопасности ЛП остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения как в плане развития понятийного аппарата, разработки мероприятий по совершенствованию процессов взаимодействия, так и включения фармакоэкономической составляющей из-за увеличения затрат, обусловленных НР ЛС.

Глава 2. Обоснование концепции фармацевтической безопасности и методического подхода к исследованию

С учетом изученных литературных данных, выявленных проблемных областей взаимодействия в процессе обеспечения безопасного применения ЛП, современных представлений о дизайне организационно-экономических и фармакоэкономических исследований, для реализации поставленных целей и задач работы была сформирована основная программа исследования, включающая три этапа.

I этап – обоснование концепции фармацевтической безопасности. В границах социально-философского понимания категории «безопасность» виды безопасности представляются как определенные формы, выделенные и сгруппированные по основаниям, соответствующим видам опасностей и угроз. Это обосновывает существование категории «фармацевтической безопасности» как следствие противодействия состояниям, выраженным в категориях опасностей и угроз, которые могут представлять лекарственные средства для личности, общества и государства.

По нашему мнению, правомерным является рассмотрение ФБ как части системы национальной безопасности страны, при этом место ФБ в данной системе предлагается обозначить в составе существующей категории «медико-биологической безопасности».

Исходя из официального подхода к трактовке формулировки безопасности, «*фармацевтическая безопасность*» определена нами как состояние защищенности личности, общества и государства от любых потенциальных фармацевтических опасностей и угроз. Понятийный аппарат системы ФБ дополнен следующими терминами: *фармацевтическая опасность (ФО)* – реально существующая возможность причинения ущерба личности, обществу и государству со стороны ЛС; *фармацевтическая угроза (ФУ)* – фармацевтическая опасность на стадии перехода из возможности в действительность; *обеспечение*

фармацевтической безопасности – комплекс организационных, технических, социальных, экономических, политико-правовых, специальных, морально-психологических, информационно-аналитических и иных мер, позволяющих с помощью совокупных сил и средств выявлять и предупреждать ФО и ФУ; *система обеспечения ФБ* – силы и средства обеспечения ФБ.

Предложена концепция фармацевтической безопасности, представляющая собой систему взглядов на цели, задачи, основные принципы в области обеспечения безопасности личности, общества и государства от потенциальных ФО и ФУ. В основу концепции положен системный и коллаборативный характер процесса обеспечения ФБ. Обозначены условия полноценной работы системы обеспечения ФБ, а именно, соблюдение основных принципов концепции фармацевтической безопасности – вовлеченности, информационной открытости, взаимодействия всех участников системы.

В качестве одного из ключевых принципов поддержания ФБ рассмотрено взаимодействие сил обеспечения ФБ – субъектов обращения ЛС, потребителей, органов государственного регулирования и других организаций.

II этап – обоснование и разработка методического подхода к фармакоэкономическому исследованию затрат, обусловленных НР ЛС. Принимая во внимание тот факт, что осложнения фармакотерапии накладывают существенное экономическое бремя как на пациентов, так и на систему здравоохранения, в нашем исследовании издержки, обусловленные НР ЛП, рассматривались как аспект фармакоэкономической науки и элемент отягощения общих затрат на медицинские вмешательства.

Рабочей гипотезой, сформулированной для данного этапа исследования, полагалось, что наряду с затратами на купирование НР ЛП, продление сроков госпитализации, другие медицинские вмешательства, обусловленные НР ЛП, модификации фармакотерапии в связи с возникновением НР ЛП также могут выступать составляющей прямых медицинских затрат и оказывать влияние на показатель стоимости заболевания.

Для проверки гипотезы был разработан методический подход к ретроспективному фармакоэкономическому анализу затрат на модификации фармакотерапии по причине возникновения НР ЛП. Предложенный подход был реализован на примере антиретровирусной терапии (АРТ) у пациентов с ВИЧ-инфекцией в связи с широкой распространенностью модификаций АРТ, вызванных НР антиретровирусных ЛП (АРП), а также высокой социальной значимостью заболевания, и включал 6 этапов (I – изучение базовых принципов АРТ и ее осложнений; II – разработка информационной базы исследования; III – анализ информационной базы; IV – исследование затрат на модификации АРТ по причине НР АРП в условиях централизованных закупок; V – исследование затрат на модификации АРТ по причине НР АРП в условиях децентрализованных закупок; VI – сравнительный анализ затрат на модификации схем АРТ).

База исследования была сформирована на основании данных историй болезни ВИЧ-инфицированных пациентов, проходивших лечение в одной из инфекционных больниц г. Москвы. В соответствии с критериями включения в исследование в разработанную индивидуальную регистрационную карту вносились необходимые (отобранные логическим путем) данные из историй

болезни. Группировка и первичная обработка единиц информации проводились с помощью запросов SQL в среде Microsoft Office Access.

Информационная база анализировалась в соответствии со следующим алгоритмом: изучение базовых эпидемиологических характеристик популяции на момент начала терапии; анализ используемой антиретровирусной фармакотерапии; выявление случаев модификаций АРТ; анализ модификаций АРТ по причине возникновения НР ЛП; анализ безопасности применяемых АРП.

Исходя из того, что лекарственное обеспечение больных ВИЧ антиретровирусными ЛП осуществляется за счет бюджетных средств, представленный методический подход включил в себя методики расчета стоимости АРТ (методом «стоимость заболевания») на основании официальных данных государственных аукционов и контрактов на закупку АРП. Отдельно рассматривались и сравнивались стоимостные характеристики модификаций АРТ в условиях различной закупочной политики антиретровирусных ЛП (централизованные закупки в 2012 г. (методика 1) и децентрализованные закупки в 2014 г. (методика 2)).

III этап – обоснование и разработка методического подхода к исследованию проблемных факторов обеспечения фармацевтической безопасности. Выявлено, что на этапе розничной реализации ЛП существуют факторы, способные оказывать негативное влияние на безопасное использование ЛП. Таким образом, взаимодействие «аптечная организация – потребитель» представляется проблемным звеном в системе обеспечения ФБ и требует совершенствования и гармонизации на основе концепции ФБ.

Рабочая гипотеза данной части исследования была сформулирована следующим образом: для каждого потенциального фактора формирования фармацевтических опасностей и угроз на уровне аптечной организации и потребителя существуют соответствующие управляемые факторы обеспечения ФБ. Описаны механизмы формирования ФО и ФУ. Для исследования управляемых факторов обеспечения ФБ был разработан методический подход, который состоял из трех этапов (I – изучение факторов обеспечения ФБ на уровне аптечной организации; II – изучение факторов обеспечения ФБ на уровне потребителя; III – разработка мероприятий и рекомендаций для обеспечения ФБ на уровне взаимодействия «аптечная организация – потребитель»).

Анализ доступных научных материалов, а также собственный опыт исследований и практической деятельности позволили выделить потенциальные факторы, способные с большой вероятностью обуславливать формирование ФО и ФУ во взаимодействии «аптека – потребитель». На уровне аптеки к таким факторам были отнесены: наличие в товарных запасах аптеки ЛП представляющего ФО; ненадлежащий отпуск ЛП (ошибки при отпуске ЛП и нарушение правил рецептурного отпуска); непредоставление отчетности о НР. На уровне потребителя были обозначены следующие факторы формирования ФО и ФУ: неинформирование специалистов о НР ЛП, недоброкачественных ЛП; ошибки при применении ЛП, неконтролируемое самолечение, употребление алкоголя совместно с ЛП, применение ЛП после истечения срока годности и др.

Сбор первичных данных осуществлялся методом анкетирования (по специализированным анкетам) фармацевтических специалистов и потребителей,

обращающихся в аптечные организации. Данные анкет заносились в разработанные электронные таблицы (для аптечных работников и потребителей), которые составили информационную базу данного этапа исследования. Изучение каждого фактора проводилось в соответствии с предложенными алгоритмами. Для выявления зависимостей между признаками составлялись сводные таблицы типа признак-признак и рассчитывалось значение χ^2 . На стадии исследования надлежащего отпуска ЛП была предложена универсальная методика анализа и корректировки ошибок фармацевтических работников, состоящая из четырех этапов (идентификация ошибки; классификация ошибки; выявление скрытых факторов; разработка превентивных мер) и основанная на классификации ошибок в теории двойственности процессов рассуждения (ошибки действия, памяти, знания, правила). Описаны базовые превентивные меры для различных типов ошибок фармацевтических работников, приведены примеры скрытых факторов возникновения ошибок и меры по их устранению.

Глава 3. Фармакоэкономическое исследование затрат, обусловленных нежелательными реакциями лекарственных средств

Данный этап исследования реализован в соответствии с методическим подходом к ретроспективному фармакоэкономическому анализу затрат на модификации фармакотерапии по причине возникновения нежелательных реакций лекарственных препаратов, схема которого представлена на рисунке 1.

Исследование показало, что в процессе АРТ решаются клинические, вирусологические, иммунологические и эпидемиологические задачи. Основу лечения ВИЧ составляют комбинации АРП. При этом, стандартная схема АРТ включает в себя в качестве базовой основы два ЛП из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ), к которой добавляют один нунуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) или один ингибитор протеазы (ИП). Выделяют схемы (линии) АРТ первого, второго и третьего ряда и схемы резерва (схемы спасения). Однако возможности АРТ имеют ограничения, связанные с выраженным токсическим эффектом АРП, сложностью режима приема и формированием устойчивости вируса к действию ЛП, поэтому, согласно данным многоцентровых исследований, схемы АРТ приходится часто менять по причине НР АРП. Следовательно, добавляются принципы модификации терапии, которые и учитывались при оценке корректности замены АРП, а именно: при необходимости замены ЛП рекомендуется замена только того препарата, который вызвал НР; ЛП, вызвавший НР, рекомендуется заменять на ЛП той же группы; решение о смене схемы терапии принимается с учетом наличия резерва схем и, если риски прежней схемы превышают её потенциальную пользу.

Установлено, что в изучаемой когорте на протяжении рассматриваемого периода использовалось 20 АРП из пяти групп АРП (НИОТ, ННИОТ, ИП, ингибиторы интегразы (ИИ), ингибиторы слияния (ИС)) в составе 47 различных схем АРТ. В большинстве случаев применение выбранных схем являлось оправданным и соответствовало клиническим рекомендациям, однако в 1,74% назначений была выявлена нерекондуемая комбинация ЛС *диданозин + ставудин*, увеличивающая риски развития угрожающих жизни осложнений.

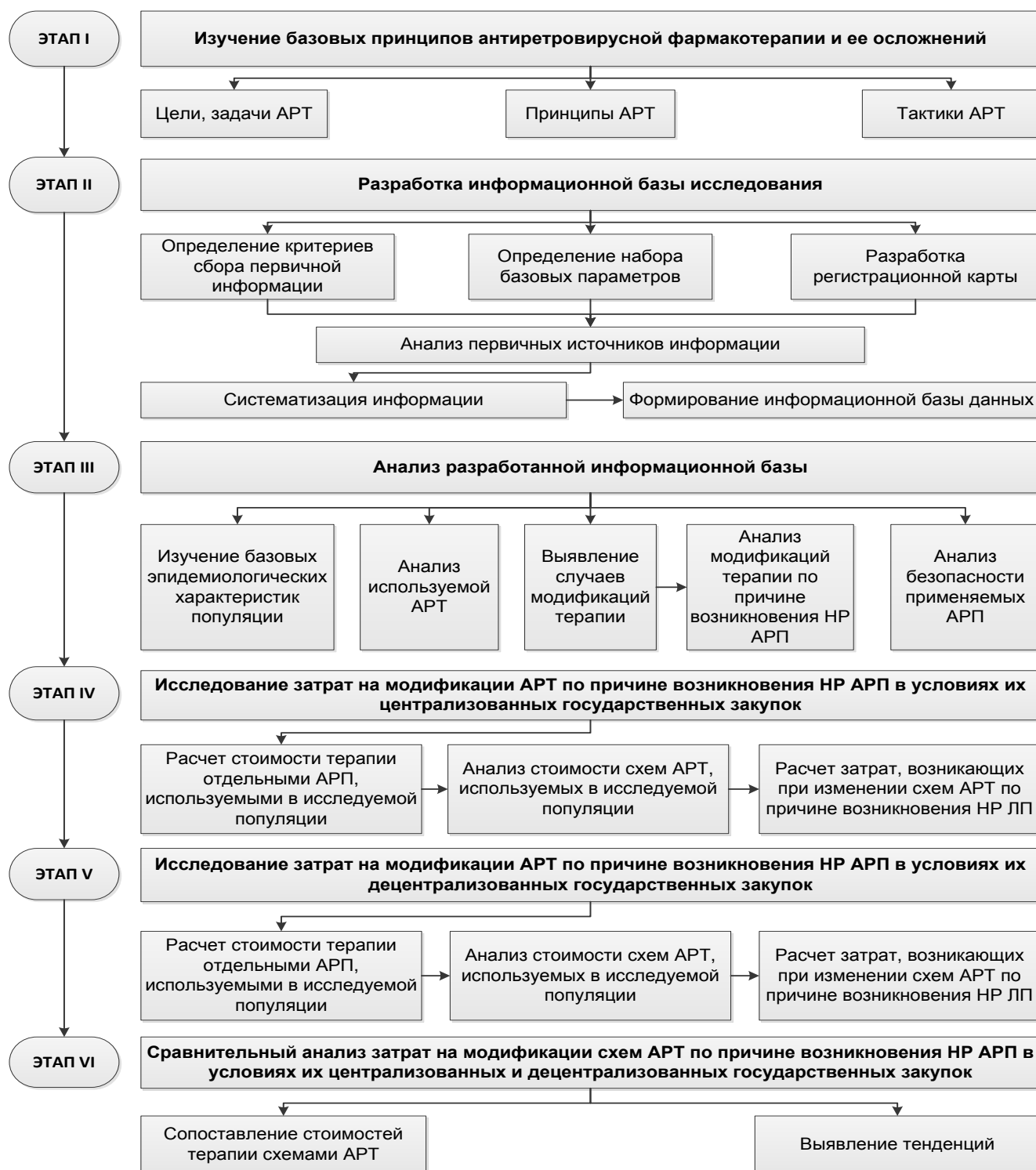


Рисунок 1 – Схема методического подхода к ретроспективному фармакоэкономическому анализу затрат на модификации фармакотерапии по причине возникновения нежелательных реакций лекарственных препаратов

В результате анализа информационной базы определены социально-демографические и эпидемиологические характеристики исследуемой группы, в частности, она включала 46,40% пациентов мужского пола и 53,60% женского с различными стадиями ВИЧ-инфекции. На момент начала исследования у большинства пациентов (44,60%) заболевание ВИЧ-инфекцией находилось на стадии 3 («субклиническая стадия»), у 17,90% пациентов отмечалась 2Б стадия, у 16,10% – 4Б. Наиболее распространенными путями заражения ВИЧ-инфекцией были незащищенный половой контакт (64,30%) и употребление инъекционных

наркотиков (21,40%). Вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, у всех пациентов имелись показания для АРТ.

Определена частота назначений отдельных АРП и фармакологических групп с учетом дозировки и количества приемов в день (частоты применения).

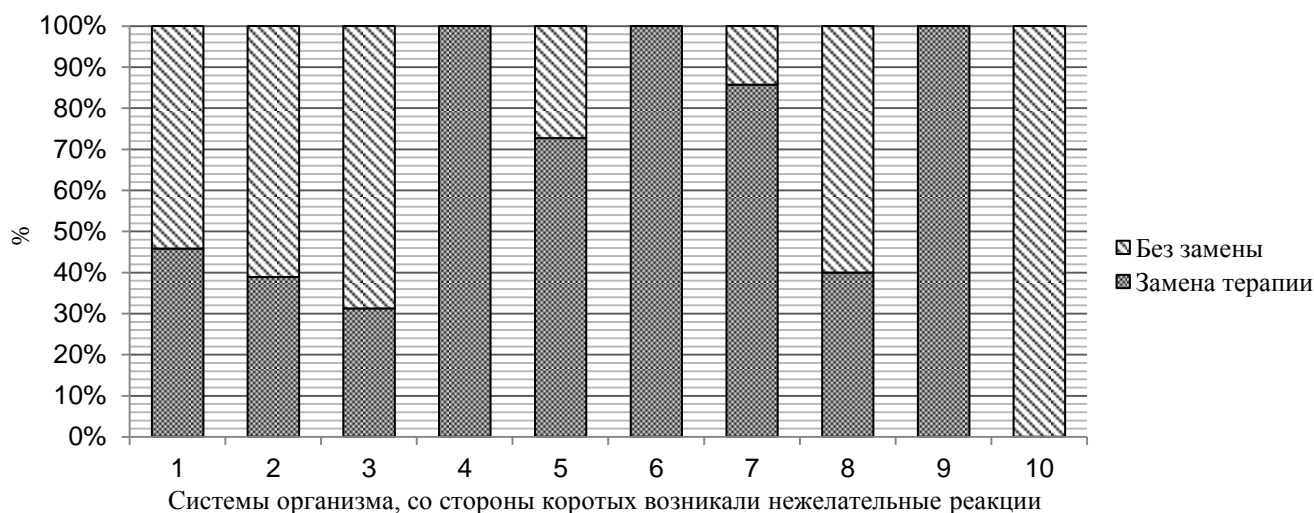
Проанализированы схемы АРТ, которые применялись в исследуемой группе, наиболее часто назначаемыми были сочетания АРП следующих групп:

- НИОТ/НИОТ + нНИОТ (27,33%);
- НИОТ/НИОТ + ИП (22,67%);
- НИОТ + НИОТ + нНИОТ (22,67%);
- НИОТ + НИОТ + ИП (14,53%);
- НИОТ/НИОТ + ИП + ИП (5,81%);

Выявлена высокая распространенность модификаций схем АРТ, обусловленных различными причинами. При этом нежелательные реакции АРП явились главной причиной замен АРТ (39,13% всех случаев модификаций). Среди оснований для изменения АРТ первого ряда нежелательные реакции АРП также заняли лидирующую позицию (43,47%). Общая средняя продолжительность применения схемы АРТ до ее модификации вследствие НР составила 10,6 месяцев, медиана – 4 месяца. Наиболее часто из-за НР модифицировались следующие схемы АРТ: а) *зидовудин/ламивудин + эфавиренз* (24,44%); б) *абакавир/ламивудин + лопинавир, бустированный ритонавиром* (15,56%).

Нежелательные реакции АРП наблюдались у 82,14% пациентов исследуемой популяции. Среди осложнений наиболее часто (35,82%) возникали нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, в 54,16% случаев обусловленные применением ЛП *лопинавир, бустированного ритонавиром*. Также отмечались психические расстройства (13,43%), НР со стороны нервной системы (11,94%), системы крови и кроветворения (10,45%) и других систем организма.

Следует отметить, что необходимость внесения изменений в АРТ вызывали не все случаи НР (рисунок 2).



Системы организма, со стороны которых возникали нежелательные реакции
 1 – желудочно-кишечный тракт; 2 – психика; 3 – нервная система; 4 – кровь и кроветворение;
 5 – печень и желчевыводящие пути; 6 – эндокринная система; 7 – кожа; 8 – организм в целом;
 9 – иммунная система; 10 – сердечно-сосудистая система

Рисунок 2 – Необходимость замены терапии при возникновении нежелательных реакций со стороны различных систем организма

Решения о модификации АРТ в исследуемой популяции принимались на основании оценки пользы и потенциальных рисков для пациентов; степени тяжести возникших НР; субъективных и объективных характеристик качества жизни. Активная коррекция нежелательных реакций в исследуемой группе не проводилась.

В соответствии с предложенными методиками с использованием данных аукционов, в ходе которых были заключены государственные контракты на поставку в условиях централизованных закупок АРП и децентрализованных закупок были рассчитаны стоимости единиц используемых ЛП (таблетка, капсула, флакон). С учетом режима приема ЛП были определены стоимости курсов применения ЛП за определенный период времени как часть прямых затрат на АРТ, а также, в случае необходимости замены ЛП, стоимость терапии после модификации.

В условиях централизованных закупок АРП в 75,56% случаев модификаций схем АРТ было выявлено общее увеличение стоимости терапии. Установлено, что модификации АРТ по причине возникновения НР ЛП в данных условиях вызвали увеличение стоимости лечения на 28,96% (стоимость схем АРТ до модификаций – 13700,12 руб./сутки, после модификаций – 17667,56 руб./сутки).

При децентрализованных закупках АРП увеличение стоимости терапии было выявлено в 77,78% случаев модификаций АРТ вследствие НР ЛП. Общее увеличение стоимости терапии вследствие изменения АРТ, обусловленных НР ЛП составило 34,04% (стоимость схем АРТ до модификаций – 12635,98 руб./сутки, после модификаций – 16936,77 руб./сутки).

Наиболее дорогостоящие модификации терапии в условиях различной закупочной политики представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Наиболее дорогостоящие модификации терапии по причине возникновения нежелательных реакций лекарственных средств

| Централизованные закупки | | | Децентрализованные закупки | | |
|--------------------------|-----------------|-------------------------|----------------------------|-----------------|-------------------------|
| Замененный ЛП* | Назначенный ЛП* | Увеличение стоимости, % | Замененный ЛП* | Назначенный ЛП* | Увеличение стоимости, % |
| AZT/3TC | ATV, RTV | +586,63 | AZT/3TC | ATV, RTV | +1014,42 |
| NVP | ATV, RTV | +358,10 | NVP | NFV | +427,53 |
| NVP | NFV | +219,51 | NVP | ATV, RTV | +385,05 |
| EFV | ATV | +184,45 | EFV | ATV | +278,21 |
| AZT/3TC, LPV/r | ABC/3TC, ETV | +144,13 | EFV | LPV/r | +232,09 |
| EFV | LPV/r | +138,12 | AZT/3TC, LPV/r | ABC/3TC, ETV | +177,99 |
| AZT | 3TC, d4T | +92,11 | ATV | ETV | +94,88 |
| ATV | ETV | +80,04 | NFV | RTV, IDV | +93,39 |

ABC/3TC – абакавир/ламивудин; ATV – атазанавир; AZT/3TC – зидовудин/ламивудин; d4T – ставудин; EFV – эфавиренз; ETV – этравирин; IDV – индинавир; LPV/r – лопинавир, бустированный ритонавиром; NFV – нелфинавир; NVP – неврирапин; RTV – ритонавир

Сравнительный анализ затрат показал, что в условиях децентрализованных закупок издержки, связанные с модификациями терапии по причине

возникновения НР в исследуемой группе, выросли на 8,40% по сравнению с таковыми при централизованной закупке АРП.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что в исследуемой популяции как в условиях централизованных, так и в условиях децентрализованных закупок АРП, модификации АРП, обусловленные возникновением НР АРП, приводили к общему удорожанию проводимой терапии, а значит и прямых медицинских затрат на лечение, что подтверждает выдвинутую гипотезу. Таким образом, при взаимодействии субъектов обращения ЛС в части организации и планировании бюджетов на закупки ЛП представляется целесообразным учитывать профиль безопасности закупаемого ЛП и потенциальную возможность возникновения осложнений фармакотерапии, которые могут приводить к увеличению итоговых затрат на терапию заболеваний.

Глава 4. Анализ проблем фармацевтической безопасности на этапах отпуска и применения лекарственных препаратов

На этапах отпуска и потребления ЛП в контексте изучения факторов обеспечения ФБ в процессе взаимодействия анализировались закономерности поведения фармацевтических работников и потребителей. Схема методического подхода к исследованию показана на рисунке 3.

Обеспечение фармацевтической безопасности на уровне аптечных организаций является неотъемлемым условием надлежащей реализации ЛП, не представляющего опасности, конечному потребителю и последующего использования ЛП в соответствии с целевым назначением. В исследовании участвовали следующие специалисты: заведующие аптекой (15,38%), заместители заведующего аптекой (12,82%), провизоры (23,08%), фармацевты (48,72%); стаж работы у 32,05% опрошенных составлял более 10 лет, у 30,77% – от 5 до 10 лет.

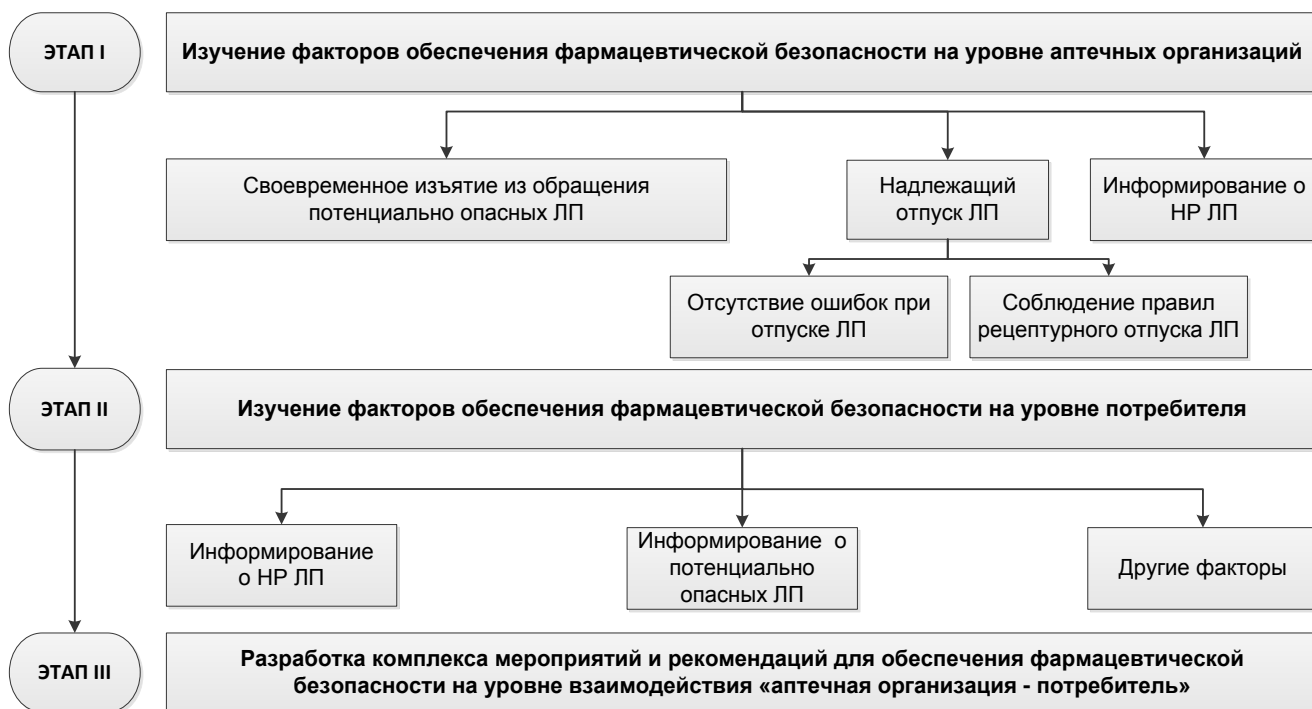


Рисунок 3 – Схема методического подхода к исследованию факторов обеспечения фармацевтической безопасности на уровне аптечной организации и потребителя

Действия фармацевтических работников, направленные на идентификацию и своевременное изъятие из обращения ЛП, представляющих фармацевтическую опасность, основываются на сведениях из следующих информационных каналов: а) из официальных источников (информационные письма Росздравнадзора); б) при самостоятельном выявлении продукции в товарных запасах аптеки; в) при поступлении информации от потребителя. Проанализировано поведение сотрудников аптеки в указанных ситуациях в зависимости от должности и стажа работы. Установлено, что в случае получения информации из официальных источников 89,74 % аптечных работников (преимущественно руководители) предпринимают необходимые меры для изъятия из оборота предположительно фальсифицированных, недоброкачественных, контрафактных, небезопасных ЛП. Расчет критерия χ^2 позволяет сделать вывод, что в исследуемых аптечных организациях в случае получения официальных сообщений включаются механизмы, направленные на ограничение распространения подобных ЛП.

В соответствии с разработанным алгоритмом был проведен анализ ошибок, выявленных у фармацевтических работников. В исследовании подтверждается определенная распространенность ошибок при отпуске ЛП в аптечных организациях, среди которых наиболее часто фармацевтическими работниками совершались ошибки, связанные с номенклатурой ЛП (таблица 2).

Высокий риск возникновения ошибок данного вида может быть обусловлен действиями сотрудников аптеки, направленными на осуществление отпуска ЛП даже при отсутствии уверенности в правильности его названия. Так, при возникновении затруднений с номенклатурой ЛП в большинстве случаев сотрудники аптек стараются самостоятельно выяснить название ЛП, используя справочник (62,82%), уточняя симптомы заболевания (41,03%). Не осуществляют отпуск ЛП при возникновении затруднений с его названием только 19,87% опрошенных специалистов.

Таблица 2 – Структура ошибок при отпуске лекарственных препаратов

| Ошибки аптечных работников при отпуске ЛП | Тип ошибки | Доля, % |
|---|---|----------------|
| Ошибки, связанные с номенклатурой ЛП | Ошибки знания, памяти правил | 48,72 |
| Случайный отпуск неправильного ЛП | Ошибки действия, знания, памяти, правил | 31,41 |
| Отпуск ЛП для детей взрослому пациенту и наоборот | Ошибки памяти, действия | 28,21 |
| Ошибки в расчете дозы, концентрации ЛП | Ошибки правил, знания, памяти, действия | 17,31 |
| Ошибки при замене ЛП на терапевтический аналог | Ошибки знания, памяти, действия | 14,74 |

В качестве примера рассмотрена и проанализирована по предложенной методике конкретная ошибка фармацевтического работника исследуемой группы, а также показана последовательность обоснования комплекса превентивных мер.

Выявлено, что фармацевтическими работниками без рецепта врача отпускаются рецептурные ЛП из различных фармакотерапевтических групп, в том числе противовирусные ЛС (62,82%), антибиотики и антибактериальные

ЛС (39,10%), гормональные, контрацептивные ЛП (35,90%) и др. Были установлены причины безрецептурного отпуска таких ЛП, в частности, нежелание самих пациентов обращаться в поликлинику из-за недооценки возникшей проблемы со здоровьем, значительных затрат времени, проблем доступа к специалистам и пр.

Важность роли фармацевтических работников в процессе сбора и обработки информации по безопасности ЛП была подтверждена результатами исследования частоты поступления в аптечные организации претензий потребителей, касающихся безопасности, эффективности, подлинности, качества ЛП. Было установлено, что в 35,26% аптек подобные обращения поступают до 5 раз в неделю, в 7,05% аптек – до 5 раз в день. Однако лишь 11,54% фармацевтических работников в случае поступления сообщений о НР ЛП от потребителей информируют об этом органы государственного регулирования. Анализ поведения специалистов в зависимости от занимаемой должности, стажа работы и расчет критерия χ^2 показал, что существует статистически значимая зависимость между должностью фармацевтического работника и действием в случае получения информации о НР ЛС. В то же время, подавляющее большинство сотрудников аптек (вне зависимости от должности и стажа) не предоставляют отчетность о НР ЛП, что свидетельствует о низкой информированности фармацевтических работников об установленных процессах мониторинга эффективности и безопасности ЛС.

Обобщая полученные данные, сформулированы проблемные аспекты обеспечения фармацевтической безопасности на уровне аптечных организаций.

Для изучения факторов обеспечения фармацевтической безопасности в процессе потребления проведено социологическое исследование посетителей аптечных организаций, среди которых 64,38% составляли женщины, 35,62% – мужчины, 86,31% находились в трудоспособном возрасте.

В ходе исследования было установлено, что у большинства посетителей (51,23%) в исследуемой популяции возникали НР ЛП. Респондентами отмечались следующие группы ЛП, на фоне применения которых НР развивались наиболее часто: антибактериальные ЛП (18,18%); НПВС и анальгетические ЛП (12,29%) и пр. У 38,63% потребителей подозреваемый ЛП отменялся по причине НР ЛП; 18,63% пациентов назначалась дополнительная лекарственная терапия в связи с возникшими НР. Около трети потребителей (32,33%) сообщили о том, что им приходилось сталкиваться с неэффективностью используемых ЛП. Среди групп ЛП, на фоне применения которых наблюдалось отсутствие эффекта, наиболее часто респондентами отмечались антибактериальные и противовирусные ЛП.

Результаты изучения поведения потребителей в случае возникновения у них НР ЛС и сомнений в качестве, подлинности ЛП (таблица 3) свидетельствуют о важной роли фармацевтических работников в процессе сбора информации по безопасности ЛП и отсутствии у респондентов знаний по поводу действий в случае возникновения потенциальных ФО.

Выявлено, что среди потребителей широко распространены ошибки при применении ЛП: ошибки в схеме применения ЛП (56,71%), применение ЛП в неверной концентрации или дозировке (21,10%) и т.п. При изучении других

факторов, способных оказать влияние на обеспечение ФБ на уровне потребителя, было установлено, что большое количество опрошенных предпочитают самолечение квалифицированной медицинской помощи в случаях возникновения «неопасных» заболеваний (49,32%). Треть пациентов выбирает самолечение, когда терапия кажется очевидной, и 46,85% чаще всего приобретают ЛП по собственному выбору. Почти треть опрошенных потребителей (27,12%) считали, что возможно применение ЛП после истечения срока годности. Также 35,24% респондентов один раз и более употребляли алкоголь на фоне применения ЛП.

Таблица 3 – Поведение потребителей при возникновении нежелательных реакций и сомнений в качестве и подлинности лекарственных препаратов

| Действия потребителей | Возникновение НР ЛП, доля, % | Сомнения в качестве, подлинности ЛП, доля, % |
|---|------------------------------|--|
| Сообщают лечащему врачу | 62,19 | 17,81 |
| Не предпринимают действий | 21,10 | 24,66 |
| Сообщают в аптеку | 17,26 | 44,38 |
| Сообщают в компанию – производитель ЛП | 5,48 | 14,79 |
| Информируют органы государственного регулирования | 4,66 | 16,71 |

С целью выявления статистически значимых зависимостей с помощью таблиц сопряженности были проанализированы различные пары признаков, характеризующие поведение потребителей (таблица 4). При более детальном анализе полученных результатов выявлены закономерности, которые могут корректироваться и оказывать влияние на безопасное применение ЛП.

Расчеты критерия χ^2 подтверждают, что потребители до 40 лет, вне зависимости от пола, являются целевой группой для информирования о мониторинге безопасности, негативном воздействии ЛП и других фармацевтических опасностях и угрозах.

Таблица 4 – Взаимная зависимость факторов, обеспечивающих фармацевтическую безопасность на уровне потребления. Наблюдаемые и критические значения χ^2 -критерия

| Признаки | χ^2 набл. | χ^2 ($p \leq 0,05$; df) | df |
|--|----------------|-----------------------------------|------|
| Критерий выбора ЛП / Возраст пациента | 41,215 | 21,028 | 12 |
| ЛП назначен врачом или ЛП собственного выбора / Действия в случае возникновения НР ЛС | 22,45 | 11,071 | 5 |
| ЛП назначен врачом или собственного выбора / Действия в случае сомнения в качестве, подлинности ЛП | 12,057 | 9,488 | 4 |
| Пол / Совместный прием ЛП с алкоголем | 23,267 | 5,992 | 2 |
| Пол / Действия в случае возникновения НР ЛП | 17,723 | 11,071 | 5 |
| Пол / Действия в случае возникновения сомнений в качестве, подлинности ЛП | 12,710 | 9,488 | 4 |

Выделены проблемные аспекты обеспечения фармацевтической безопасности на уровне потребления ЛП, устранение которых за счет более эффективного взаимодействия позволит снизить риски развития осложнений фармакотерапии у пациентов.

Результаты работы по мониторингу эффективности и безопасности ЛС, обеспечению обращения качественных ЛС зависят от полной вовлеченности в данный процесс сил обеспечения ФБ – регуляторных органов, субъектов обращения ЛС, потребителей, других организаций с использованием всевозможных средств обеспечения ФБ – технологий, технических, программных, правовых, организационных средств, информационных каналов.

По итогам проведенного исследования была разработана графическая система взаимодействий субъектов обращения лекарственных средств на основе концепции ФБ. Описана внешняя среда, внутренняя среда, состоящая из двух подсистем: системы потребления лекарственных средств, включающей в себя ЛПУ (врачей) и потребителей (пациентов); системы обеспечения лекарственными средствами, в которую входят производители ЛС, дистрибьюторы.

Аптечные организации занимают особое положение, поскольку относятся как к системе обеспечения, так и к системе потребления ЛС. Наличие взаимосвязи с большинством сил обеспечения ФБ позволяет предположить, что последовательное улучшение и решение проблем, выявленных в ходе исследования на уровне «аптека – потребитель», будет способствовать совершенствованию всей системы ФБ. Кроме того, аптечные организации рассматриваются как центры проведения просветительской работы с потребителями по вопросам качества, безопасности, эффективности ЛП. Фармацевтические специалисты должны консультировать население по приему и хранению ЛС, особенностям взаимодействия ЛС, нежелательным реакциям ЛС в рамках осуществления трудовых функций в процессе оказания фармацевтической помощи.

Для каждого участника системы представлены специфические факторы обеспечения ФБ, в том числе выявленные в результате исследования. Между участниками системы обозначены основные взаимодействия, способные оказывать влияние на функционирование системы в контексте предложенной концепции ФБ. Ключевым условием существования представленной системы является непрерывный, оперативный обмен информацией о проблемах с безопасностью и качеством ЛС как между внешней и внутренней средой, так и между всеми участниками систем потребления и обеспечения ЛС.

По результатам исследования разработаны и внедрены методические рекомендации по организации мероприятий по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных средств в аптечных организациях.

ВЫВОДЫ

1. На основе анализа отечественных и зарубежных литературных источников установлено возрастание роли систем контроля безопасности ЛС в современном здравоохранении и выделены этапы становления данной системы в мире. Показано, что в соответствии со Стратегией национальной безопасности РФ, программами развития здравоохранения обеспечение населения качественными, безопасными ЛП относится к приоритетным направлениям. Однако существуют проблемы, связанные с обеспечением контроля безопасности, в частности, на уровне отпуска и потребления лекарственных препаратов.

2. Обоснована возможность использования концепции ФБ для рассмотрения взаимодействия субъектов обращения с целью обеспечения безопасности ЛП. Определено место ФБ в системе национальной безопасности страны в составе медико-биологической безопасности. Дополнен понятийный аппарат терминами «фармацевтическая опасность», «фармацевтическая угроза» и другими. Сформулированы цели, задачи, принципы ФБ (вовлеченность, информационная открытость, взаимодействие). Установлено, что надлежащее взаимодействие сил обеспечения ФБ – регуляторных органов, субъектов обращения ЛС, потребителей является необходимым условием обеспечения ФБ.

3. Предложен методический подход к фармакоэкономическому анализу стоимости затрат, обусловленных нежелательными реакциями лекарственных препаратов, состоящий из шести этапов. Для ключевых этапов разработаны методики исследования. Сформирована информационная база исследования, включающая ВИЧ-инфицированных пациентов, которым один и более раз модифицировалась антиретровирусная терапия по причине возникновения НР. Установлено, что 39,13% изменений схем АРТ в исследуемой популяции были обусловлены возникновением НР ЛП. Выявлена частота возникновения НР со стороны различных систем организма у пациентов на фоне проводимой АРТ, а также целесообразность изменения терапии.

4. Методом «стоимость заболевания» рассчитывались курсы лечения антиретровирусными препаратами с использованием данных государственных закупок АРП. Сравнительный анализ показал, что в условиях централизованных закупок затраты, обусловленные изменениями антиретровирусной терапии по причине НР ЛП, увеличивали стоимость терапии на 28,96%, в условиях децентрализованных закупок – на 34,04%. Доказано, что модификации фармакотерапии по причине возникновения НР ЛП могут значительно увеличивать прямые медицинские затраты.

5. Разработан методический подход к изучению факторов обеспечения фармацевтической безопасности на уровне отпуска и потребления ЛП, состоящий из трех этапов. Показан механизм формирования фармацевтических опасностей и угроз. Определены факторы обеспечения фармацевтической безопасности на этапе отпуска ЛП из аптечных организаций (своевременное изъятие из обращения ЛП, представляющих опасность, информирование о НР, надлежащий отпуск ЛП) и на этапе потребления (информирование специалистов о НР ЛП, недоброкачественном ЛП и др.). С использованием теории двойственности процессов рассуждения предложена методика анализа и корректировки ошибок фармацевтических работников при отпуске ЛП.

6. В результате обработки данных социологического исследования фармацевтических специалистов установлены количественные и статистические характеристики (по критерию χ^2) зависимости действий сотрудников аптечных организаций, имеющих различные должности и стаж работы, на фармацевтические опасности. Выявлены проблемы обеспечения фармацевтической безопасности на данной стадии обращения ЛС. Подавляющее большинство специалистов аптек отпускали рецептурные ЛП без рецептов врача, в том числе противовирусные средства (62,82%), антибиотики и антибактериальные средства (39,10%) и др., 48,72% аптечных работников

совершали ошибки при отпуске, связанные с номенклатурой ЛП. Лишь 11,54% фармацевтических работников в случае поступления сообщений о НР ЛП от потребителей информируют органы регулирования. Предложен алгоритм анализа ошибок фармацевтических работников при отпуске ЛП для осуществления превентивных мер.

7. Определены факторы обеспечения фармацевтической безопасности на уровне потребления ЛП. В результате социологического исследования потребителей установлены закономерности использования ЛП, оказывающие влияние на обеспечение фармацевтической безопасности на данной стадии обращения ЛС. Так, 46,85% респондентов приобретали ЛП в результате самостоятельного выбора, а пятая часть потребителей не предпринимала действий в случае возникновения у них НР ЛП, только 44,38% опрошенных при возникновении сомнений в качестве ЛП обращались в аптеку. Выявлено, что потребители до 40 лет, вне зависимости от пола, являются целевой группой для информирования о мониторинге безопасности, негативном воздействии ЛП и других фармацевтических опасностях и угрозах.

8. Сформирована система взаимодействия субъектов обращения ЛС на основе концепции фармацевтической безопасности, и предложены направления ее совершенствования за счет оптимизации взаимодействия в выявленных проблемных областях, в частности, на уровне оказания фармацевтической помощи и потребления за счет мониторинга безопасности, консультирования и обучения потребителей. Разработаны и внедрены методические рекомендации по мониторингу эффективности и безопасности ЛС в аптечных организациях.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Аносов, И.С. Фармакоэкономическая оценка затрат на модификации фармакотерапии по причине нежелательных реакций лекарственных средств [Электронный ресурс] / И.С. Аносов, Е.Е. Лоскутова, Ю.Ш. Гущина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-2.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23285> (дата обращения: 29.03.2016).**
2. **Лоскутова, Е.Е. Проблемы реализации концепции фармацевтической безопасности на уровне розничного звена фармацевтической службы / Е.Е. Лоскутова, И.С. Аносов // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2015. – № 5. – С. 24-29.**
3. **Пичугина, В.В. Фармакобезопасность - обязанность компаний и врачей. Актуальность, предпосылки к развитию и становление / В.В. Пичугина, И.С. Аносов // Медицинская этика. – 2015. – № 1. – С. 94-97.**
4. **Аносов, И.С. Безрецептурный отпуск рецептурных препаратов, как фактор развития осложнений фармакотерапии / И.С. Аносов, Е.Е. Лоскутова // Сборник материалов IV Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего». – Санкт-Петербург, 2014. – С. 764-766**
5. **Аносов, И.С. Изучение факторов, влияющих на фармацевтическую безопасность при отпуске лекарственных препаратов / И.С. Аносов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. –2013. – № 6. – С. 10-13.**
6. **Аносов, И.С. Сравнительный фармакоэкономический анализ стоимости антигипертензивной терапии моно- и комбинированными лекарственными препаратами у больных сахарным диабетом II типа в стационарных лечебно-профилактических учреждениях России и Латвии / И.С. Аносов, Е.Е. Лоскутова, Ю.Ш. Гущина // Материалы IV Международной научной конференции «Science4health 2012», г. Москва, РУДН, 18-21 апреля 2012 г. – М.: РУДН, 2012. – С. 259.**

7. Аносов, И.С. Сравнительный фармакоэкономический и фармакоэпидемиологический анализ терапии артериальной гипертензии и дислипидемии у больных сахарным диабетом II типа в стационарных лечебно-профилактических учреждениях России и Латвии / И.С. Аносов, Ю.Ш. Гущина // Материалы III международной студенческой научной конференции с участием молодых ученых «Клинические и теоретические аспекты современной медицины», г. Москва, РУДН, 6-8 апреля 2011 г. – М.: РУДН, 2011. – С. 342-343.
8. Аносов, И.С. Фармакоэпидемиологический анализ нарушений липидного обмена и возможности их коррекции у больных сахарным диабетом II типа / И.С. Аносов, Ю.Ш. Гущина, Е.Е. Лоскутова // Материалы II международной студенческой научной конференции с участием молодых ученых «Клинические и теоретические аспекты современной медицины», г. Москва, РУДН, Медицинский факультет, 22-23 апреля 2010 г. – М.: РУДН, 2010. – С. 413-414.
9. Аносов, И.С. Фармакоэпидемиологический анализ нарушений липидного обмена и возможности их коррекции у больных сахарным диабетом типа 2 / И.С. Аносов // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – № 6. – С. 201-203.
10. **Anosov, I. Pharmacoepidemiological and pharmacoconomical aspects of treatment of arterial hypertension in patients with type II diabetes mellitus in outpatient and inpatient department / I. Anosov, Y. Guschina // European Journal of Medical Research . – 2010. – Vol. 15 (Suppl. 1). – P. 57-58.**
11. Гущина, Ю.Ш. Анализ ассортимента оригинальных и дженериковых гиполипидемических средств, используемых для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом II типа / Ю.Ш. Гущина, И.С. Аносов // Биомедицина. – 2010. – № 4. – С. 61-64.

Аносов Иван Сергеевич (Россия)

Формирование системы взаимодействия субъектов обращения лекарственных средств на основе концепции фармацевтической безопасности

Представлена и изучена концепция фармацевтической безопасности в контексте национальной безопасности государства. Сформулирован понятийный аппарат, обозначены основные цели, задачи, принципы, проблематика концепции фармацевтической безопасности. Предложена модель системы взаимодействия субъектов обращения лекарственных средств, на основе сформулированной концепции фармацевтической безопасности. Обоснованы и изучены основные факторы обеспечения фармацевтической безопасности на проблемных участках системы взаимодействия субъектов обращения лекарственных средств – на этапе отпуска лекарственных препаратов в аптечных организациях и их применении пациентами. Разработаны рекомендации по обеспечению фармацевтической безопасности на проблемных уровнях взаимодействий. Обоснован методический подход к изучению затрат, возникающих в результате нежелательных реакций лекарственных средств на основе фармакоэкономических подходов. Разработана методика и проведен фармакоэкономический анализ издержек, обусловленных модификациями проводимой фармакотерапии в связи с возникновением нежелательных реакций лекарственных препаратов на примере антиретровирусной терапии у пациентов с вирусом иммунодефицита человека. Предложена методика фармакоэкономического анализа централизованных и децентрализованных государственных закупок лекарственных препаратов.

Ivan Anosov (Russia)

Organization of interaction system for medicines' circulation subjects in terms of pharmaceutical safety concept

The concept of pharmaceutical safety in the meaning of the national safety of the state is presented and analyzed. The set of definitions is formed; the main goals, objectives, principles and problems of the concept of pharmaceutical safety are specified. The model of interaction system for medicines' circulation subjects in terms of formulated pharmaceutical safety concept is created. The main factors of pharmaceutical safety assurance in the problem areas of interaction system for medicines' circulation subjects - medicines' dispensing in pharmacy organizations and patients' medication-use process are reasoned and analyzed. The recommendations on pharmaceutical safety assurance at the problem levels of interactions are developed. The methodological approach for research of costs for pharmacotherapy modifications due to adverse reactions in terms of the pharmacoeconomics approaches is reasoned. The methodology is developed and the pharmacoeconomic research of the costs for pharmacotherapy modifications caused by adverse reactions as in the case of antiretroviral therapy in patients with HIV-infection is carried out. The methodology of centralized and decentralized medicines' state procurements pharmacoeconomic analysis is presented.