

УДК 614.27

Е.В. Казакова

Клинико-фармакологические инструменты безопасности и эффективности в медицинской организации при управлении рисками фармакотерапии

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Контактная информация: Е.В. Казакова, e-mail: ozd_fesmu@mail.ru

ORCID: 0000-0001-5139-0465

Резюме

В статье представлен анализ динамики фармацевтического рынка, продаж препаратов для профилактики и лечения COVID-19, проблемы фармакотерапевтической помощи пациентам Хабаровского края в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, новая коронавирусная инфекция, Хабаровский край.

E.V. Kazakova

Clinical and pharmacological instruments of safety and efficiency in a medical organization in managing the risks of pharmacotherapy

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The article presents an analysis of the dynamics of the pharmaceutical market, sales of drugs for the prevention and treatment of COVID-19, the problems of pharmacotherapeutic care for patients in the Khabarovsk Territory during the pandemic of a new coronavirus infection COVID-19.

Key words: pharmaceutical market, new coronavirus infection, Khabarovsk Territory.

Введение

Стратегическая задача любого государства - охрана здоровья взрослого и детского населения для реализации, которой нами консолидируется зарубежный опыт и знания, даётся оценка административным ресурсам для достижения поставленной цели. Система лекарственного

обеспечения в период пандемии новой коронавирусной инфекции Covid-19 устояла и преодолевает риски для фармакотерапии, но с увеличением расходов на медицину.

Снизить финансовые потери государства как основного плательщика в системе здравоохранения на качественную медицинскую помощь, мы считаем, возможно при использовании со-

временных инструментов урегулирования безопасности, клинической эффективности и доступности лекарственных средств в Российской Федерации с учётом анализа динамики фармацевтического рынка.

Согласно данным Росстата, объем производства лекарств и других медицинских средств в период пандемии не снизился, а в 2021 году вырос на 11,5% по сравнению с 2020 годом.



Рис. 1. Динамика фармацевтического рынка России, млрд. рублей.

Отечественный рынок фармацевтической продукции по сравнению с 2020 годом вырос на 12,7%. В период с 2018 по 2021 гг. отмечается положительная, стабильная динамика и рост показателя (Тр 73,8%). Выросли закупки лекарственных препаратов для медицинских организаций – на 47%, что составило 586 млрд. рублей. Увеличение расходов произошло за счёт приобретения необходимых этиопатогенетических препаратов для фармакотерапии новой коронавирусной инфекции Covid-19, Тпр составил 30% (Рис.1) [4].

При этом динамика в натуральном выражении (количество проданных упаковок товара) отрицательная. За год с 2020 по 2021 год увеличилось лишь количество проданных упаковок по государственным закупкам. Если в 2020 году медицинским организациям было продано 808 млн упаковок, то в 2021 году данный показатель увеличился на 4,6% - до 845 млн реализованных пачек, но при этом с отрицательной динамикой роста по программам льготного лекарственного обеспечения (-5,5%) и в коммерческом сегменте (-7,7%), (Рис.2). Таким образом, ёмкость фармацевтического рынка 2020-2021 гг. снизилась на 6% [4].

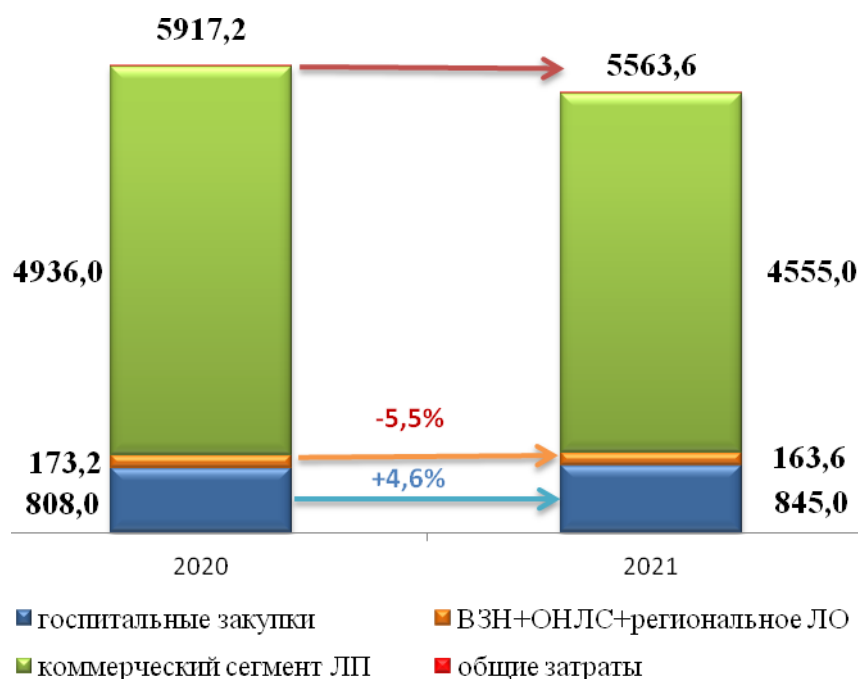


Рис. 2. Изменение ёмкости российского рынка 2020-2021, млн. упаковок.

Анализ аптечного ритейла продемонстрировал рост в денежном выражении на 6%, но вновь снижением в натуральном выражении на 8%, что явилось

следствием повышения средней цены на лекарственные препараты в 2021 году на 15% (с 207 рублей до 239), (Рис.3) [4].

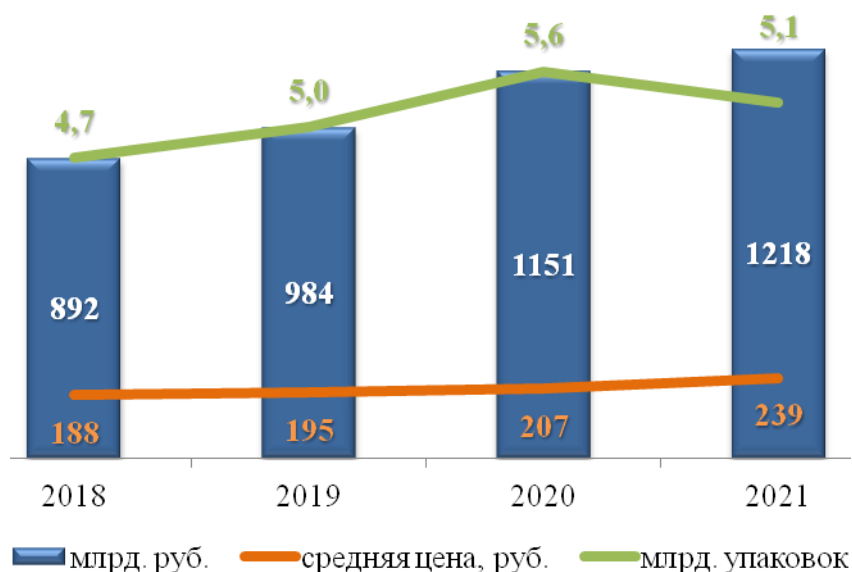


Рис. 3. Динамика аптечного российского ритейла 2018-2021 гг.

Для оценки рациональности проводимой фармакотерапии в период пандемии новой коронавирусной инфекции Covid-19 нами проанализированы терапевтические группы потребления. Мак-

симальный прирост продаж обеспечили: антиастрматические и препараты для лечения хронической обструктивной болезни лёгких (6,7%); антикоагулянты (6,6%); гипотензивные (5,7%) и др., (Рис. 4) [4].

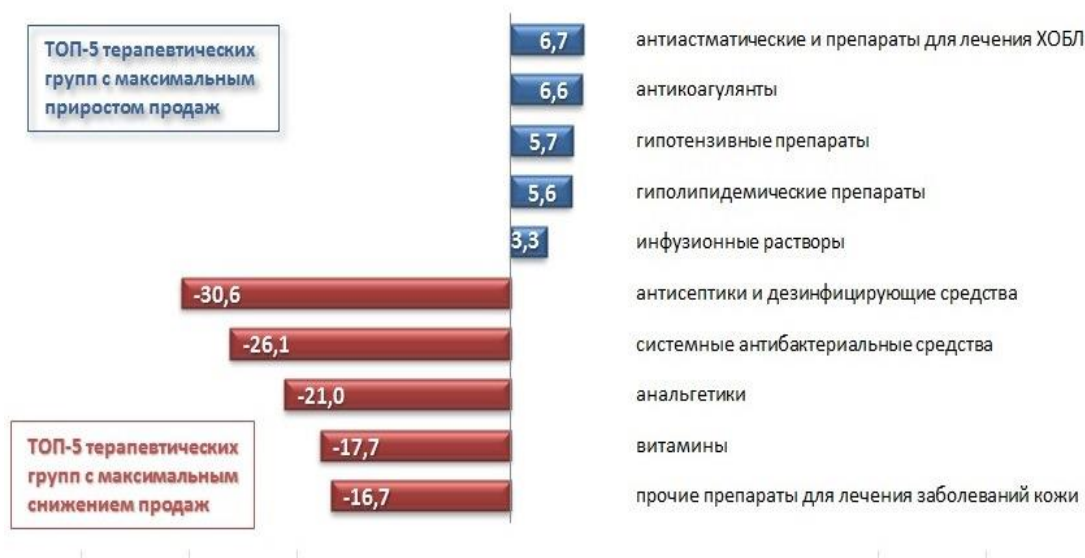


Рис. 4. Динамика продаж лекарственных препаратов, 2021 г., % в натуральном выражении

В январе 2022 года среди патогенетических препаратов, лидирующую позицию занимали средства, влияющие на кроветворение и кровь, наибольший темп прироста объёма продаж (относительно января 2021 г.) сохраняли антикоагулянтные средства прямого действия: «Клексан» (+165,2%), «Эликвис» (+106,6%) и «Ксарелто» (+50,3%). Группа противомикробных препаратов для си-

стемного эффекта увеличена за счет потребления этиотропных противовирусных соединений: «Триазавирин» (+363,4%, относительно января 2021 г.), «Арепливир» (+209,3%) и «Арбидол» (+99,2%). Динамика прироста противоопухолевых препаратов и иммуномодуляторов, обеспечена продажами иммуномодуляторов «Гриппферон» (+221,4% относительно января 2021 г.), «Галавит» (+113,0%) и «Цитовир-3» (+57,1%), (Рис.5) [4].



Рис. 5. Динамика продаж препаратов при новой коронавирусной инфекции Covid-19 и динамика заболеваемости январь 2020 – декабрь 2021

Затраты в 2021 году россиянами на препараты для профилактики и лечения COVID-19, ОРВИ и внебольничных

пневмоний составили 107 млрд рублей – в 2020 году, что на 14,3% меньше чем в 2021 году (Рис.6) [4].

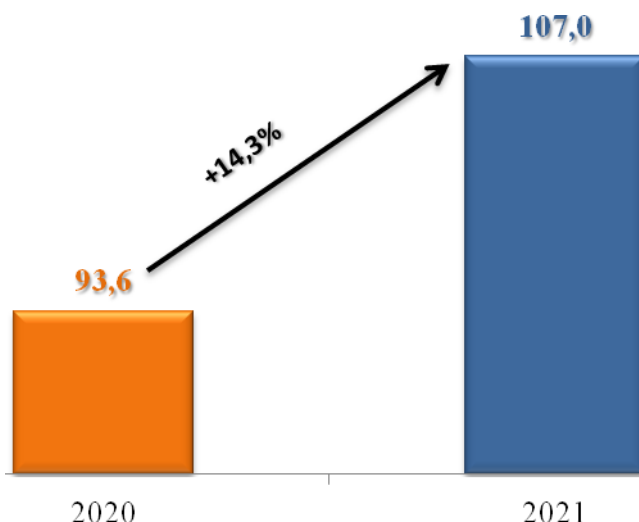


Рис. 6. Анализ продажи препаратов для профилактики и лечения COVID-19, ОРВИ и внебольничных пневмоний, 2020-2021 гг., млрд рублей.

Топ первых 5 препаратов для профилактики и лечения COVID-19, ОРВИ и внебольничных пневмоний суммарно

показали рост доли на рынке с 6% до 7% умифеновир; апиксабан; ксилометазолин; ривараксабан; диосмин+гесперидин (рисунок 7).

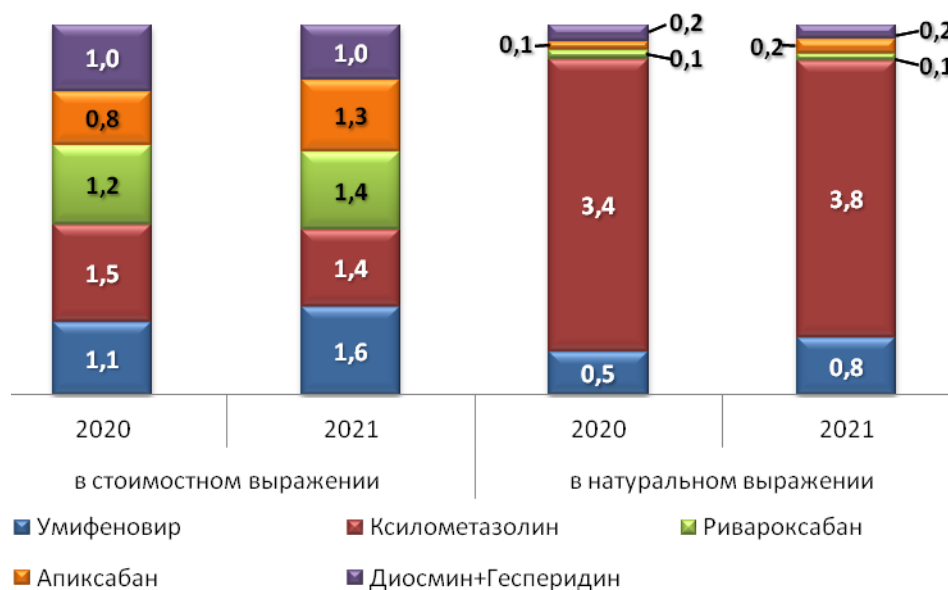


Рис. 7. Динамика доли на рынке пяти главных препаратов МНН, 2020-2021, %

Терапевтические группы с максимальным сокращением объёмов продаж (Рис.4) составили лекарственные средства из группы антисептиков и дезинфицирующих веществ (-30,6%), системные антибактериальные препараты (-26,1%); анальгетики (-21,0%) и витамины (-17,7%), что очевидно связано со снижением настороженности среди населения к рискам пандемии новой коронавирусной инфекции Covid-19 [4].

«Мы живём в век, когда хирургия становится безопаснее, а фармакотерапия всё опаснее» - эти слова сказал академик Б.Е. Вотчал ещё в 1961 году. Прошёл 61 год и в период пандемии новой коронавирусной инфекции Covid-19 всё профессиональное сообщество системы здравоохранения остро ощутило актуальность этого тезиса. Специалисты медицинских организаций испытывали и испытывают

трудности при выборе стартовой фармакотерапии, тактики ведения пациентов при необходимости оптимизации рационального лечения.

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), рациональное использование лекарственных препаратов подразумевает применение пациентами фармакотерапии в строгом соответствии с клиническими показаниями, в индивидуально-подобранных дозах, в течении необходимого временного интервала, полученных бесплатно и/или по программам солидарного софинансирования по доступной цене.

Анализ лечения в период пандемии в медицинских организациях Хабаровского края, при организации и обеспечении работы региональной информационной линии Правительства Хабаровского края по вопросам новой коронавирусной инфекции Covid-19 с единым общероссийским номером 122 выявил про-

блемы фармакотерапевтической помощи населению (рисунок 8): 1) активно использовали лекарственные средства со слабой доказательной базой и частое применение терапии «off label» при нарушениях нормативно-правового порядка их назначения (Рис.9); 2) полипрагмазию у коморбидных пациентов, что увеличивало риск нежелательных межлекарственных взаимодействий и развитие осложнений; 3) изменения фармакодинамики и фармакокинетики препаратов, особенно процессов биотрансформации при «цитокиновом шторме», цитокиновой агрессии ИЛ-6 при новой коронавирусной инфекции Covid-19, который увеличивает риск кровотечений чаще всего у пожилых пациентов, нарушается и транспорт лекарственных средств, что изменяет продолжительность и силу фармакологического воздействия и увеличивает риски серьезных нежелательных реакций; 4) изменилась динамика потребления лекарственных средств - увеличилось потребление не только противовирусных, но и средств патогенетической терапии Covid-19 и постковидного синдрома (Рис. 5, 6, 7), что не исключает рост процента летальности, как следствие бесконтрольного применения фармакотерапевтической помощи, особенно препаратов с антиромбоцитарным эффектом - прямых оральных антикоагулянтов при недоста-

точном уровне лабораторно-диагностического мониторинга их эффективности и безопасности в медицинских организациях.

Появление временных клинических методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» в период пандемии, их актуализация - это была необходимая реальная практика их применения, что позволило формировать медицинским организациям программы «заданного сценария», снижать число ошибок, увеличивать приверженность к фармакотерапии пациентов, но к сожалению не произошло снижение затрат в государственной системе здравоохранения в связи с увеличением продолжительности госпитализаций, прирост которых составил 16-30% [3].

На базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ создан был в период пандемии новой коронавирусной инфекции Covid-19 «Сервис -Консилиум ДВГМУ», который позволил обеспечить реализацию локальных протоколов ведения фармакотерапии в медицинских организациях Хабаровского края с участием профессорско-преподавательского состава университета и использования инновационного проекта «Кохрейн Россия».



Рис. 8. Проблемы фармакотерапевтической помощи пациентам Хабаровского края в период пандемии новой коронавирусной инфекции Covid-19

О порядке назначения лекарственных препаратов по показаниям, не содержащимся в инструкции - «off label»

Инициировать проведение заседания Лекарственной подкомиссии Врачебной комиссии по назначению данного лекарственного препарата по медицинским показаниям (индивидуальная непереносимость альтернативных препаратов и/или жизненные показания при отсутствии альтернативных схем лечения) с предоставлением аргументированного обоснования в истории болезни необходимости назначения данного препарата.

Предоставлять на заседание Лекарственной подкомиссии Врачебной комиссии подтверждающие данные доказательной медицины (Клинические рекомендации; Протоколы лечения (в случае отсутствия Клинических рекомендаций) или официально полученные рекомендации федеральных медицинских организаций с указанием схемы лечения, режима дозирования, длительности курса терапии, критериев контроля безопасности.

На основании положительного решения комиссии перед назначением препарата доводить информацию до сведения пациента или его законного представителя с последующим оформлением информированного согласия пациента или его законного представителя на проводимое лечение «off label».

- Препараты, назначаемые «off label» (не по прямым показаниям), могут использоваться при обязательном условии их нахождения в клинических рекомендациях и клинических стандартах по лечению заболеваний, входящих в особый Перечень;
- Препараты, назначаемые «off label», должны быть зарегистрированы на территории Российской Федерации (ст. 37 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан»);
- В случае если пациентом является несовершеннолетний, он, его родители или законные представители должны быть проинформированы о характеристиках лекарственного препарата, не указанных в инструкции по его применению, его безопасности, ожидаемой эффективности, степени риска для пациента, а также о действиях пациента в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного препарата на состояние здоровья пациента.
- Перечень заболеваний или состояний при которых допускается применение лекарственного препарата не по инструкции: новообразования (злокачественные новообразования уточненных локализаций, злокачественные новообразования неточно обозначенных вторичных и неуточненных локализаций, злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей и другие), психические расстройства и расстройства поведения (шизофрения, невротические расстройства и расстройства настроения и другие) болезни нервной системы (воспалительные болезни нервной системы, болезнь Паркинсона, гидроцефалия и другие заболевания), беременность и роды, COVID-19 и другие болезни и состояния.
- Перечень заболеваний и состояний при которых допускается использование лекарственных средств не по прямому назначению является конечным, и содержится в Распоряжении Правительства РФ от 16 мая 2022 года №1180-р.

Рис. 9. Использование лекарственных препаратов «off label» на основании Распоряжении Правительства РФ от 16 мая 2022 года №1180-р [2]

Клинико-фармакологические инструменты безопасности и эффективности фармакотерапевтической помощи населению

в медицинских организациях Хабаровского края, которые могли бы сегодня помочь

управлять рисками и рациональностью проводимой фармакотерапии не используются.

Для этого необходимо правильно организовать проведение терапевтического лекарственного мониторинга в лечебных учреждениях, что обеспечивает возможность подбора индивидуального дозового режима и организовать проведение молекулярно-биологических исследований для выявления причин низкой чувствительности к лекарственным препаратам, которые обусловлены генетическими особенностями в популяции на территории проживания.

Современный этап развития медицины связан с новейшими открытиями в области расшифровки генома человека и появлением научного оборудования, раскрывающего основу и факторы предрасположенности к заболеваниям, механизмы их развития на биомолекулярном уровне, генетическую зависимость кинетики и действия лекарственных препаратов в организме пациента. Новые данные научных исследований в области молекулярной медицины являются мощным толчком в развитии персонализированной терапии и её внедрении.

Дальний Восток в силу ряда характеристик географического, этнического, расового порядка отражает множество сторон взаимоотношений между организмом человека и ксенобиотикам. В конце про-

шлого десятилетия в значительной мере изменились условия жизни населения всего Дальнего Востока, и особенно его коренных представителей, что в сочетании с комплексом социально-экономических факторов поддерживает высокую степень и длительность стрессовых состояний в популяции, приводящих к хроническому перенапряжению биохимических процессов и к нарушению функционирования биологических мембран. В конечном итоге, формируется дезрегуляция их биохимических и функциональных свойств, что приводит к росту и утяжелению течения заболеваний.

Процессы дезадаптации в дальневосточном регионе привели к значительному росту разнообразных нарушений функционального плана, хронических заболеваний лёгких, сердечно-сосудистой системы, почек, и других органов и систем, что определяет актуальность персонализированной фармакотерапии.

Территория субъектов Дальневосточного федерального округа имеет многонациональный (русские; украинцы; нанайцы, корейцы, китайцы, эвенки, эвены, евреи, чукчи и др.) и гетерогенно-расовый состав коренного и пришлого населения, которое имеет генетические отличия.

Дальневосточный регион на 2/3 представлен лицами европеоидной расы и 1/3 – азиатские представители. Однако в регионе высокий процент смешанных браков, и дети, рождённые от этих браков, как правило, наследуют азиатский тип расы. Процент рождаемости у

лиц азиатской расы гораздо выше, чем у европейцев, и на фоне высокой смертности, и в том, и в другом случае, естественная убыль европейцев в нашем регионе наблюдается быстрее. Ещё в 2005 году был опубликован документ, созданный экспертной группой Европейской Комиссии ВОЗ, под названием «25 рекомендаций по этическим, юридическим и социальным последствиям генетического тестирования» в котором изложено, что терапия основанная на знании генотипа, позволяет сократить число неблагоприятных побочных и токсических эффектов лекарственных средств с узким терапевтическим индексом, что ведёт к сокращению сроков госпитализации [1]. Используя современные клинико-

фармакологические инструменты безопасности и эффективности фармакотерапии мы имеем возможность управлять демографическими рисками дальневосточных территорий, рациональностью фармакотерапии и затратами на региональную систему здравоохранения.

Заключение

Таким образом, недостаточность самостоятельного мониторинга медицинскими организациями рационального применения и безопасности лекарственных средств, анализа потребления препаратов, отсутствие фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических аспектов нежелательных реакций при фармакотерапевтической помощи – это неявная проблема, но всегда скрытые затраты на медицину.

Основные меры по содействию безопасному и рациональному использованию лекарственных средств (WHO)

- Проблемно-ориентированная подготовка по фармакотерапии
- Непрерывное медицинское образование без отрыва от производства
- Надзор, аудит и обратная связь
- Независимая информация о препаратах

Рис. 10. Рекомендации ВОЗ по безопасному и рациональному использованию лекарственных средств.

В связи с этим, учитывая и рекомендации ВОЗ, (Рис. 10), нами планируется разработать научно-методический алгоритм для персонализированной фармакотерапевтической помощи с учетом гено-

типирования пациентов на территории Хабаровского края, с использованием терапевтического лекарственного мониторинга для прогнозирования индивидуального профиля безопасности фармакотерапии и формирования

ВОЗ.ЗДВР
ВЕСТНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ

модели её выбора; организация консалтингового центра «ФАРМАКОЛЛ» для осуществления консультативной помощи медицинским и фармацевтическим сотрудникам региона; усовершенствовать «профессиональный стандарт» - как основного вектора непрерывного медицинского образования врача, для повышения его квалификации и профессиональных компетенций; организация научно-практических мероприятий с учётом информационных и образовательных технологий по результатам ретроспективного и проспективного анализа.

16 мая 2022 года №1180-р // СПС «Консультант Плюс».

3. Сычев Д.А. Клинико-фармакологические инструменты обеспечения безопасности фармакотерапии пациентов с Covid-19// Доклад в РАН.- URL: <https://www.youtube.com/watch?v=myNKpl3EkTQ> (Дата проверки ссылки: 11.07.2022).
4. Фармацевтический рынок России: итоги 2021 года и события 2022 года URL: DSM Group <https://delprof.ru/press-center/open-analytics/farmatsevticheskiy-rynok-rossii-itogi-2021-goda-i-sobytiya-2022-goda/> (Дата проверки ссылки: 12.07.2022).

Список литературы

1. ВОЗ: «25 рекомендаций по этическим, юридическим и социальным последствиям генетического тестирования»
[URL:https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/53d84d00-5153-498e-9492-47f1fcae5d27](https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/53d84d00-5153-498e-9492-47f1fcae5d27) (Дата проверки ссылки: 11.07.2022).
2. О перечне заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению: распоряжении Правительства РФ от