



Развитие фармацевтической практики: фокус на пациента

СитиХоуп Интернешнл Инк. осуществила перевод публикации на русский язык и несет полную ответственность за его содержание

Перевод данной публикации стал возможен благодаря поддержке Агентства США по международному развитию (USAID), проект Здрав Плюс, Абт Ассосиатес

2008

Развитие фармацевтической практики: фокус на пациента

СитиХоуп Интернешнл Инк. осуществила перевод публикации на русский язык и несет полную ответственность за его содержание

Перевод данной публикации стал возможен благодаря поддержке Агентства США по международному развитию (USAID), проект Здрав Плюс, Абт Ассосиатес

2008

УДК 615.11.4

БК 52.8

P 17

P 17 Развитие фармацевтической практики: фокус на пациента. — Б.: 2008. — 112 с.
СитиХоуп Интернешнл, Инк.

ISBN 978-9967-24-850-2

Опубликовано Всемирной организацией здравоохранения и Международной фармацевтической федерацией в 2006 г. под названием «Developing pharmacy practice – A focus on patient care. Working draft for field testing and revision – 2006 edition».

© Всемирная организация здравоохранения и Международная фармацевтическая федерация, 2006 г.

Генеральный Секретарь Международной фармацевтической федерации передал право перевода публикации на русский язык CitiHope International Inc., которая несет полную ответственность за содержание русского перевода публикации издания 2006 г.

Все права защищены.

Развитие фармацевтической практики: фокус на пациента

РУКОВОДСТВО – ИЗДАНИЕ 2006 г.

Karin Wiedenmayer

Швейцарский тропический институт, Базель, Швейцария

Rob S. Summers

*Институт фармации, Университет Лимпопо,
Кампус MEDUNSA, Южная Африка*

Clare A. Mackie

*Институт Фармации Medway, Университеты Greenwich и Kent,
Chatham Maritime, Великобритания*

Andries G. S. Gous,

*Институт фармации, Университет Лимпопо,
Кампус MEDUNSA, Южная Африка*

Marthe Everard

*Отдел политики и стандартов лекарственных средств,
Всемирная организация здравоохранения, Женева, Швейцария*

При содействии **Dick Tromp**

(Председатель Совета по фармацевтической практике
Международная фармацевтическая федерация, Гаага, Нидерланды)

Всемирная организация здравоохранения

Отдел политики и стандартов лекарственных средств
Женева, Швейцария

В сотрудничестве с

Международной фармацевтической федерацией,
Гаага, Нидерланды

Данное руководство предназначено для широкого круга ключевых лиц, регулирующих деятельность системы здравоохранения, руководителей медицинских учреждений и учебных медицинских заведений, которое излагает новую систему взглядов и понятий в фармацевтической практике. В руководстве приводятся практические подходы и теоретические сведения, формирующие и определяющие понимание концепции по оказанию фармацевтической помощи на всех уровнях системы здравоохранения.

Все права защищены.

Используемые обозначения, а также способ подачи материала в настоящей публикации не подразумевают собой выражения какого бы то ни было мнения со стороны Всемирной организации здравоохранения и Международной фармацевтической федерации в отношении юридического статуса той или иной страны, административной территории, города или области, либо их органов власти, или в отношении демаркации их границ, или пределов. Пунктирными линиями на картах обозначены примерные границы, по которым, возможно, еще не достигнуто окончательного соглашения.

Упоминание в тексте конкретных компаний или продукции определенных производителей неким образом не означает, что они особо отмечаются или рекомендуются Всемирной организацией здравоохранения и Международной фармацевтической федерацией, как более предпочтительные по сравнению с другими подобными организациями или продуктами, которые не называются. За исключением ошибок и пропусков, наименования патентованной продукции выделяются с помощью начальных заглавных букв.

Всемирная организация здравоохранения и Международная фармацевтическая федерация не гарантируют, что информация, содержащаяся в настоящей публикации, является полной и достоверной, и не несет ответственности за те или иные негативные последствия, которые могут возникнуть в результате ее использования.

За взгляды, выраженные в документах упомянутыми авторами, несет ответственность только эти авторы.

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|------|
| Выражение признательности | vi |
| Предисловие | viii |
| Введение | ix |
| Глава I. Фармацевты в медицинской команде | 1 |
| 1.1 Введение | 3 |
| 1.2 Основные образовательные задачи Главы 1 | 5 |
| 1.3 Что такое здоровье? | 5 |
| 1.4 Фармацевтическая профессия | 6 |
| 1.5 Новые уровни фармацевтической практики | 7 |
| 1.6 Ценность профессиональных услуг фармацевта | 14 |
| 1.7 Фармацевт — член медицинской команды | 16 |
| 1.8 Фармацевтическая практика: стремление к внедрению изменений | 19 |
| 1.9 Заключение | 21 |
| 1.10 Дополнительная литература | 22 |
| Глава II. Роль фармацевтов в лечении пациента | 27 |
| 2.1 Введение | 29 |
| 2.2 Основные образовательные задачи | 31 |
| 2.3 Процесс предоставления фармацевтической помощи | 31 |
| 2.4 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ | 40 |
| 2.5 НАПРАВЛЕНИЕ | 40 |
| 2.6 Заключение | 44 |
| 2.7 Дополнительная литература | 44 |
| Глава III. Управление информацией и применение доказательности | 47 |
| 3.1 Введение | 49 |
| 3.2 Основные образовательные задачи | 50 |
| 3.3 Непрерывный профессиональный рост (НПР) и постоянное повышение квалификации | 50 |
| 3.4 Критическая оценка в фармацевтической практике | 53 |
| 3.5 Фармакоэкономический анализ | 66 |
| 3.6 Использование доказательных данных для разработки стандартных руководств лечения и списка жизненно важных лекарственных средств (ПЖВЛС) | 69 |
| 3.7 Недостатки и неправильное понимание практики, основанной на доказательствах ... | 71 |
| 3.8 Точка зрения пациента | 72 |
| 3.9 Заключение | 74 |
| 3.10 Дополнительная литература | 75 |
| ГЛОССАРИЙ | 81 |
| Приложение 1. Систематический обзор | 91 |
| Приложение 2. Пример фармакоэкономического анализа: тромболитики при остром инфаркте миокарда (гипотетическое упражнение) | 103 |
| Приложение 3. Ответы на вопросы по самоконтролю, упражнениям и обучающим задачам | 107 |

Выражение признательности

Авторы выражают благодарность следующим специалистам, которые рецензировали предыдущие предварительные варианты данного документа, и их замечания оказали неоценимую помощь при подготовке данного издания.

Ms Christal Albert, Cologne, Germany

Dr Rosario d'Alessio, WHO/PAHO, Washington DC, USA

Ms Teresa Alves, FIP Secretariat, The Hague, The Netherlands

Dr Douglas Ball, Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmacy, Health Sciences Center, University of Kuwait, Kuwait

Dr Shalom 'Charlie' Benrimoj, Assistant Pro-Vice-Chancellor (Health Sciences), University of Sydney, Australia

Dr Jan-Olof Brånstad, Sweden

Dr Perla M. De Buschiazzi, Pharmacology Department, School of Medicine, National University of La Plata, La Plata, Argentina

Dr Mhina Chambuso, School of Pharmacy, Muhimbili University College of Health Sciences (MUCHS), The University of Dar es Salaam, United Republic of Tanzania

Dr Greg Duncan, Department of Pharmacy Practice, Monash University, Parkville, Australia

Ms Sonia Mota Faria, International Pharmaceutical Students' Federation, Portugal

Ms Bente Frokjaer, Vice President of FIP, Denmark

Professor William Futter, Division of Pharmacy Practice, Rhodes University, Grahamstown, South Africa

Professor Abdul Ghani, Directorate of Drugs Administration, Ministry of Health and Family Welfare, Dhaka, Bangladesh

Ms Ida Gustafsen, EUROPharm Forum, Copenhagen, Denmark

Professor Ebba Holme Hansen, The Danish University of Pharmaceutical Science, Copenhagen, Denmark

Professor Abraham Hartzema, Perry A. Foote Eminent Scholar, Chair in Health Outcomes and Pharmacoeconomics, College of Pharmacy, University of Florida, Gainesville, USA

Dr Kurt Hersberger, Pharmaceutical Care Research Group, University of Basel, Basel, Switzerland

Mr Ton Hoek, General Secretary and Chief Executive Officer of FIP, The Hague, The Netherlands

Dr Ross Holland, Bowie MD, USA

Dr Adriana Mitsue Ivama, Pan American Health Organization/WHO, Brazil

Dr Nelly Marin Jaramillo, Pan American Health Organization/WHO, Brazil

Dr Richard Thuo Kamau, Nairobi, Kenya

Mr Balkrishna Khakurel, WHO, Kathmandu, Nepal

Dr Rosalyn King, Howard University Continuing Education, Silver Spring MD, USA

Ms Mirjam Kokenberg, Quality Institute for Pharmaceutical Care, Kampen, The Netherlands

Dr Hlonelikhaya Masiza, South Africa Pharmacy Council, Pretoria, South Africa

Ms Lindsay McClure, Pharmaceutical Services Negotiating Committee, Aylesbury, UK

Professor Guru Prasad Mohanta, Division of Pharmacy Practice, Department of Pharmacy, Annamalai University, Annamalai Nagar, Tamil Nadu, India

Dr B.G. Nagavi, JSS College of Pharmacy, Karnataka, India

Professor Lars Nilsson, Sweden

Dr Christine Nimmo, Bowie MD, USA

Dr Atieno Ojoo, Gertrude's Children's Hospital, Nairobi, Kenya

Dr José Maria Parisi, Pan American Health Organization, Washington D.C., USA

Dr Rose Marie Parr, Scottish Centre for Post Qualification Pharmaceutical Education, University of Strathclyde, Glasgow, Scotland, UK

Dr Susan Putter, South Africa Pharmacy Council, Pretoria, South Africa

Professor Ralph Raasch, Associate Professor of Pharmacy and Clinical Associate

Professor of Medicine, UNC School of Pharmacy, Chapel Hill, USA

Dr Feroza Sircar-Ramsewak, College of Pharmacy, Nova Southeastern University, Palm Beach Gardens, USA

Mr Howard Rice, Vice President of FIP, Israel

Dr Philip Schneider, The Ohio State University, Columbus, USA

Mr Karl Friedrich Steinhausen, Berlin, Germany

Ms Linda Stone, Vice President of FIP, London, UK

Professor Linda Strand, Department of Pharmaceutical Care & Health Systems, College of Pharmacy, University of Minnesota, Minneapolis, USA

Dr Nippe Strandqvist, Honorary President of FIP, Sweden

Dr Sri Suryawati, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

Ms Satu Tainio, FIP Secretariat, The Hague, The Netherlands

Ms Karin Timmermans, WHO, Jakarta, Indonesia

Dr Birna Trap, Euro Health Group, Soborg, Denmark

Mr Frans van der Vaart, Scientific Institute of the Dutch Pharmacists and President of the Laboratories and Medicines Control Services Section of FIP, The Hague, The Netherlands

Ms Agathe Wehrli, Secretary of Pharmacy Information Section, FIP, Switzerland

Dr Albert Wertheimer, Center for Pharmaceutical Health Services Research, School of Pharmacy, Temple University, Philadelphia, USA, and President of the Administrative Pharmacy Section of FIP

Dr Clive Ondari, WHO, Geneva, Switzerland

Dr Hans Hogerzeil, WHO, Geneva, Switzerland

Dr Sabine Kopp, WHO, Geneva, Switzerland

Special thanks are due to Ms Monika Zweygarth, School of Pharmacy, University of Limpopo, South Africa, for her assistance in compiling the document and to for editing the text.

Особая благодарность выражается Ms Monika Zweygarth, School of Pharmacy, University of Limpopo, South Africa за ее помощь в составлении документа и Ms Sheila Davey за редактирование текста.

ВОЗ выражает признательность Агентству США по международному развитию за финансовое содействие в подготовке данного издания.

Предисловие

«Фармацевты должны выйти из-за прилавка и приступить к оказанию помощи обществу, предоставляя услуги, а не только таблетки. У простого действия по отпуску лекарств нет будущего. Эта деятельность может и будет осуществляться по Интернету, автоматами и/или хорошо обученными специалистами. Тот факт, что фармацевты имеют академическое образование и действуют как профессионалы здравоохранения, накладывает на них бремя обслуживать общество лучше, чем они сейчас это делают».

(Из: Фармацевтическая помощь, Европейское развитие в концепциях, внедрении и исследованиях: обзор.^{1.р.х.})

Это вводное руководство излагает новую систему взглядов и понятий в фармацевтической практике. Его цель — служить проводником для преподавателей фармации в фармацевтической практике, обучать студентов-фармацевтов и дать направление практикующим фармацевтам в улучшении их навыков. Руководство, в котором приводятся как практические подходы, так и теоретические сведения, было подготовлено в ответ на необходимость разработать, определить и создать глобальное понимание концепции по оказанию фармацевтической помощи на всех уровнях системы здравоохранения.

Несмотря на существенный экспертный вклад, осуществленный при разработке данного руководства, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Международная фармацевтическая федерация (МФФ) рассматривают это первое издание в качестве отправной точки. Содержание будет пересматриваться по мере приобретения опыта при использовании в разных странах, континентах и различных условиях и будет далее развиваться по мере получения дополнительной информации.

Пожалуйста, обращайтесь в департамент ВОЗ по политике и стандартам лекарственных средств или МФФ для того, чтобы поделиться своим опытом по применению этого руководства. Мы будем приветствовать любые комментарии или предложения, особенно по содержанию и обсуждению показательных случаев из практики. Эта обратная связь будет служить ключом для совершенствования будущих изданий руководства.

Hans V. Hogerzeil
Director
World Health Organization
Medicines Policy and Standards
20 Avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland

A.J.M. (Ton) Hoek
General Secretary and CEO
International Pharmaceutical Federation
P.O. Box 84200
2508 AE The Hague
The Netherlands

Отправляйте комментарии по следующим контактным адресам:

Факс: +41 22 791 4167
e-mail: everardm@who.int

Факс: +31 70 302 1999
e-mail: fip@fip.or

Введение

В течение последних четырех десятилетий в фармацевтической практике развилась тенденция отхода от изначальной ориентации на снабжение лекарствами в сторону оказания фармацевтической помощи пациенту. Ампула фармацевта развивалась от роли посредника и поставщика фармацевтической продукции к роли поставщика услуг и информации и, в конце концов, к роли специалиста, обеспечивающего помощь пациенту.

Задача фармацевта все более состоит в обеспечении того, чтобы лекарственная терапия пациента соответствовала показаниям, при этом была бы наиболее эффективной и доступной, насколько возможно безопасной и удобной в применении для пациента. Взяв прямую ответственность за потребности каждого пациента в лекарствах, фармацевты могут внести исключительный вклад в исход лекарственной терапии и улучшение качества жизни пациентов. Новому подходу было дано название «фармацевтическая помощь». Наиболее общепринятое определение этого нового подхода следующее:

«Фармацевтическая помощь — это ответственное обеспечение лекарственной терапией с целью достижения четко выраженных исходов, которые бы улучшили качество жизни пациента».

(Hepler и Strand, 1990)²

При принятии этого определения в 1998 г. Международная фармацевтическая федерация (МФФ) внесла одну существенную поправку: *“достижения четко выраженных исходов, которые бы улучшили и поддерживали качество жизни пациента”*.

Практика фармацевтической помощи является новой и отличается от той, что осуществлялась фармацевтами на протяжении многих лет. Принимая во внимание, что фармацевты часто не берут на себя ответственность по оказанию фармацевтической помощи, у них могут отсутствовать навыки по должному документированию, мониторингованию и обобщению с последующей подготовкой обзоров по предоставленной фармацевтической помощи. Принятие на себя такой ответственности является основополагающим моментом в практике оказания фармацевтической помощи.

Для того, чтобы выполнить это обязательство фармацевту нужно быть готовым взять на себя различные функциональные обязанности. Концепция «фармацевт семи звезд», введенная ВОЗ и принятая МФФ в 2000 г. в документе по стандартам надлежащей фармацевтической образовательной практики, представляет фармацевта в роли специалиста, обладающего возможностями выполнять следующие функции: оказывать помощь пациенту, принимать важные решения, выполнять роль наставника, прилагать постоянные усилия по повышению квалификации, брать на себя лидерство и выступать в качестве менеджера³. В данном руководстве мы ко всему отмеченному добавили еще и роль исследователя.

Основа знаний выпускников–фармацевтов постоянно претерпевает изменения. Поэтому, когда новые поколения выпускников приступают к практической деятельности, сама фармацевтическая практика подвергается изменениям для того, чтобы отразить обновленную основу теоретических знаний.

Однако практикующие фармацевты в основном обучены на базе старой системы взглядов и понятий, ориентированных на фармацевтическую продукцию. Если эти фармацевты вносят эффективный вклад в новую фармацевтическую практику сфокусированную на пациента, то

они должны иметь возможность получать новые знания и навыки, необходимые для выполнения ими новой роли. Для этого необходимо непрерывное повышение квалификации, что является одной из важных ипостасей фармацевта новой формации.

Это руководство разработано в соответствии с этими меняющимися потребностями. Предполагается, что им будут пользоваться не только фармацевты и интерны, которые уже оказывают помощь пациентам в медицинских учреждениях, но также преподаватели и новое поколение студентов–фармацевтов завтрашнего дня — по всему миру. Для максимального охвата медицинской общественности, данное руководство будет иметь как электронный, так и печатный варианты. Цель данной работы состоит в том, чтобы сделать его интерактивным и обеспечить соответствующими «модельными» ответами для того, чтобы его можно было использовать для самоконтроля. Оно содержит широкий выбор иллюстративных разборов конкретных примеров из практики для того, чтобы отвечать нуждам различных пользователей. Оно разработано для того, чтобы вести обучающихся к определенным конечным результатам, дающим возможность выполнять задачу, которая потребует интегрирования знаний, навыков и позиций. Эти конечные результаты отражены в основных образовательных задачах, представленных в начале каждой части. Руководство было просмотрено всеми целевыми группами в различных условиях.

В первой главе рассматривается ряд определений по надлежащей фармацевтической практике в различных контекстах. В основе их лежит концепция «фармацевта семи звезд».

Глава 2 раскрывает поэтапный подход, необходимый для формирования фармацевтической помощи в рамках существующей общей врачебной практики. В ней также обращается внимание на важность перенаправления пациента для оказания соответствующей медицинской помощи.

Глава 3 рассматривает необходимость ассимиляции, управления информацией и новыми разработками, использование на практике знаний, имеющих твердую доказательную основу, и использование руководств по выбору лекарств в рамках специфических контекстов. Подчеркиваются также важность доверия, предпочтений, знаний, прав и выбора пациента.

Основной идеей этого руководства является намерение продемонстрировать, что наряду с поставкой фармацевтической продукции и деятельностью по ее регулированию, существует более важная и полезная профессиональная роль фармацевта. Фармацевтическая продукция не должна рассматриваться ныне как цель сама по себе — что часто подчеркивалось в фармацевтическом обучении и практике — но больше как средство достижения цели. Там, где лекарственные средства используются для оказания максимальной пользы каждому пациенту и обществу в целом, это приведет к улучшению здоровья, а также к снижению себестоимости. Фармацевты новой формации должны иметь знания и навыки, необходимые для выполнения ими новой роли, повышения ответственности и функционирования, в качестве полноправного члена медицинской команды.

Справочная литература

1. Van Mil JW, Schulz M, Tromp TF. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review. *Pharm World Sci.* 2004 Dec; 26(6): 303 – 11.
2. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533 – 43.
3. *The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: Curricular development.* Report of a third WHO Consultative Group on the role of the pharmacist, Vancouver, Canada, 27 – 29 August 1997. Geneva: World Health Organization; 1997. WHO/PHARM/97/599. Доступно в Интернете по адресу: <http://www.who.int/medicinedocs/>

Глава I

**Фармацевты в медицинской команде:
перспектива политики**

1

Новая парадигма фармацевтической практики

1.1 Введение

За последние десятилетия количество лекарственных средств на рынке значительно увеличилось, привнеся в нашу жизнь не только много новинок, но также целый ряд трудностей в области контроля за качеством и рациональным использованием лекарственных препаратов.

Причем это утверждение касается не только развивающихся стран, но и индустриально развитых, которые также, прикладывая усилия по предоставлению населению медицинской помощи, включая и её фармацевтическую составляющую, сталкиваются с новыми трудностями. Эти сложности включают как перманентный рост цен на медицинские услуги, ограниченные финансовые возможности, недостаток человеческих ресурсов в по большей части малоэффективных системах здравоохранения, значительное бремя болезней, так и постоянно изменяющиеся социальные, технологические, экономические и политические условия, стоящие перед странами. Хотя процесс глобализации сблизил страны, например, в сфере торговли, предоставлении услуг и признании ученых степеней и дипломов, он также привел и к быстрым изменениям в сфере здравоохранения, к новым трудностям в связи с возросшим числом поездок и миграции¹.

Доступ к лекарственным средствам гарантированного качества остается большой проблемой во всем мире. Треть всего населения земного шара до сих пор не имеет регулярного доступа к жизненно важным лекарственным средствам². Для многих людей финансовая доступность лекарственных средств является практически непреодолимым препятствием. Наиболее остро это ощущается пациентами в странах с развивающейся экономикой и экономикой переходного периода, где от 50 до 90 % приобретаемых лекарственных средств покупаются за личные средства. Это ложится тяжелым бременем на бедные слои населения, не имеющие адекватной социальной защиты и медицинского страхования. Вопросы логистики распределения – часто воспринимаемые как традиционные обязанности фармацевта, особенно в учреждениях здравоохранения – представляют собой другую проблему. Кроме того, во многих развивающихся странах 10 – 20 % исследованных образцов препаратов не выдерживают тесты контроля качества.

В 2000 г. Международная фармацевтическая федерация (МФФ) и Международная федерация производителей лекарственных препаратов и фармацевтических организаций (IFPMA) совместно подписали заявление «Обеспечение качества и безопасности медицинской продукции с целью защиты пациента». Его цель — защитить благополучие пациентов во всем мире путем обеспечения хорошего качества, доказанной безопасности и эффективности лекарственных средств. Как фармацевтическая промышленность, так и фармацевты признают необходимость регуляторной и маркетинговой среды, поощряющей инвестиции в новые инновационные лекарственные средства и возможность их своевременного выпуска и доступности пациентам во всем мире.

Другая большая трудность – обеспечение рационального использования лекарственных средств. Для этого необходимо, чтобы пациенты получали лекарственные средства в соответствии с их клиническими потребностями, в дозах, соответствующих индивидуальным осо-

бенностям, в течение адекватного периода времени и с наименьшими затратами для них и их сообществ³

Однако рациональное использование лекарственных средств является, скорее, исключением из правил. Более половины назначений и их отпуск производится неверно, и более половины пациентов принимают их неправильно. Кроме того, растущее беспокойство специалистов вызывает рост глобального распространения антимикробной резистентности — основной проблемы здравоохранения. В последнем докладе ВОЗ⁴ представлены данные о 90% резистентности к антибиотикам первой линии, таким как ампициллин и ко-тримаксазол при шигеллиозе, до 70% — к пенициллину при пневмонии и бактериальном менингите, до 98% — к пенициллину при гонорее, и до 70% — к пенициллинам и цефалоспорином при внутрибольничной инфекции, вызванной *Staphylococcus aureus*.

В 2000 г. совет МФФ принял заявление «О политике контроля резистентности к антибиотикам»⁵, в котором представлены рекомендации правительствам и органам здравоохранения государств о необходимых мерах по борьбе с антимикробной резистентностью. Заявление также декларирует готовность фармацевтов активно сотрудничать с врачами, регулирующими органами и другими специалистами здравоохранения в борьбе с антимикробной резистентностью и желание участвовать в общественных информационных кампаниях по этой проблеме.

Имеющиеся трудности — доступ к лекарственным средствам гарантированного качества и их рациональное использование — подчеркивают необходимость безотлагательных реформ в глобальном секторе здравоохранения. На фоне глубоких изменений, происходящих в системах предоставления медицинских услуг происходит **сдвиг парадигмы** фармацевтической практики. Вмешательства со стороны общественного здравоохранения, фармацевтическая помощь, рациональное использование лекарственных средств и эффективный менеджмент лекарственного обеспечения, являются ключевыми компонентами физически и финансово доступной, устойчивой и справедливой системы здравоохранения, которая гарантирует эффективность, безопасность и качество лекарственных средств. Очевидно, что аптеки играют весьма важную роль в процессе реформ сектора здравоохранения. В этой связи необходимо переосмыслить и переориентировать роль фармацевтов. Именно они имеют возможность улучшить терапевтические результаты и качество жизни пациентов в рамках существующих ресурсов, и они должны поставить себя в авангарде системы здравоохранения. Внимание к фармацевтической помощи является решающим фактором в данном процессе. Усилия, направленные на предоставление пациентам правильной информации, столь же важны как и обеспечение их непосредственно лекарственным средством⁶, при этом, фармацевты вносят существенный вклад в оказание помощи пациенту путем ведения фармакотерапии и сопутствующей безрецептурной или альтернативной терапии.

За последние 40 лет, роль фармацевта выросла от простого приготовления и выдачи медикаментов до «менеджера лекарственной терапии». Она теперь включает обязанности по осуществлению отбора, закупок, хранения, доставки, распределения, выдачи и применения качественной продукции, куда бы ни поставлялись и где бы ни использовались лекарственные средства, с целью улучшения здоровья пациентов, а не нанесения им вреда.

В настоящее время главной целью, стоящей перед фармацевтической практикой, является предоставление медицинской помощи, сфокусированной на пациенте, сопровождаемой всеми необходимыми когнитивными функциями. Это и консультирование, и предоставление информации по лекарственным средствам, и мониторинг лекарственной терапии, а также технические аспекты по предоставлению фармацевтических услуг, включая регулирование обеспечения лекарственными средствами.

Именно через дополнительную роль в ведении лекарственной терапии, фармацевты в настоящее время могут осуществить значительный вклад в оказание помощи пациенту.

Данная глава описывает новые роли, навыки и отношения, которые необходимо усовершенствовать фармацевтам для включения их в мультидисциплинарную медицинскую команду, а также ту дополнительную выгоду, которую они могут принести посредством своего профессионального вклада. В ней также рассматриваются трудности, с которыми сталкиваются фармацевты, а также те неограниченные возможности, которые у них имеются для выполнения ведущей роли в деятельности, сфокусированной на пациенте и в общественном здравоохранении. В одних случаях это может включать расширение существующих функций, а в других, — необходимость фармацевтам осваивать новые роли, не включенные ранее в сферу традиционной фармацевтической практики.

1.2 Основные образовательные задачи Главы 1

- Описать предназначение фармацевтической профессии в обществе;
- Определить роль фармацевта в качестве члена медицинской команды;
- Определить новые перспективы фармацевтической практики;
- Дать определение квалифицированной фармацевтической практике во всех секторах и в разных условиях;
- Описать знания, навыки и отношения, необходимые для надлежащей фармацевтической практики, сфокусированной на пациенте;
- Охарактеризовать некоторые новые обязанности, которые фармацевты могут взять на себя;
- Описать изменения в образовании и политике, необходимые для внедрения фармацевтической практики, сфокусированной на пациенте.

1.3 Что такое здоровье?

Фармацевтическая практика не существует в вакууме, она реализуется в сфере здравоохранения. Ее цель это улучшение здоровья. Здоровье — весьма широкое понятие, которое может объединять в себе целый ряд значений, от технического до морального и философского. Это, возможно, самый важный ресурс человека.

Наиболее цитируемое определение здоровья было сформулировано в Уставе ВОЗ в 1946 г. Это определение делает акцент на благополучии.

«Здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов» (ВОЗ, 1946 год)⁷

В последующие годы ВОЗ продолжил обсуждение и пересмотрел определение здоровья.

«Здоровье – это пределы, в которых отдельно взятый индивидуум или группа людей способны, с одной стороны, реализовать свои стремления и удовлетворить свои потребности, и с другой стороны, изменить или приспособиться к окружающей среде. Таким образом, здоровье является благом и ресурсом для повседневной жизни, а не целью существования; это позитивная концепция, в которой за основу берутся социальные, личностные, а также физические возможности человека» (ВОЗ, 1984)⁸

Не существует единого определения, унифицирующего восприятие здоровья. Наше понимание о нем зависит от многочисленных обстоятельств, из которых состоит жизнь и осознается здоровье.

Здоровье — это право человека, при этом доступ к медицинской помощи, включая жизненно важные лекарственные средства, является производным этого права.

Здоровье лежит в основе устойчивого экономического и социального развития. Например, во многих странах мира пандемия ВИЧ/СПИД препятствует достижению положительных результатов в экономике и успехам в области общественного здравоохранения. Таким образом, несомненно, здоровье является очень ценным ресурсом.

1.4 Фармацевтическая профессия

Лекарственная терапия является наиболее часто используемой формой лечебного вмешательства, предоставляемой в любых условиях, и относится к медицинским услугам. Ее применение существенно выросло в связи со старением населения, ростом распространенности хронических заболеваний, появлением новых инфекционных болезней и увеличением количества эффективных лекарств. Кроме того, все активнее продвигаются на рынок так называемые «лекарства для улучшения образа жизни», предлагаемые для применения при таких состояниях, как облысение, сухость кожи, морщины или нарушение эректильной функции.

Все чаще лекарственные средства предлагают приобрести в непривычных местах и не только у фармацевтов. Простое приготовление лекарственных средств в значительной степени заменено коммерческим производством почти всех существующих лекарственных форм. Медикаменты могут быть приобретены в супермаркетах, аптеках или с рук на рынках. Их можно также заказать и получить по почте или Интернету, они продаются врачами и выдаются торговыми автоматами.

Принимая все это, уместно задать следующие вопросы:

Нужны ли нам еще фармацевты?

В чем ценность фармацевтических услуг?

Как известно, все профессии существуют для служения обществу. Следовательно, миссия профессии фармацевта — удовлетворять потребности общества и каждого пациента. Когда-то процесс принятия решений о фармакотерапии и ее проведении был относительно прост, безопасен и недорог. Врач назначал, а фармацевт отпускал. Однако, к настоящему времени накопилось достаточно данных, указывающих на то, что традиционный метод назначения и отпуска лекарственных средств вовсе не гарантирует безопасность, эффективность и приверженность к фармакотерапии. Последствия ошибок применения лекарственных средств обходятся дорого, учитывая госпитализацию, визиты врача, лабораторные исследования и корректирующую терапию. В индустриальных странах 4–10 % всех стационарных пациентов сталкиваются с побочными действиями лекарственных средств, в основном это происходит при использовании комбинированной фармакотерапии и характерно для пожилых пациентов и больных с хроническими заболеваниями. В США, например, побочные эффекты занимают 4–6 места среди причин смертности, и потери от них составляют до 130 млрд. долларов США в год. По другим данным, в Великобритании в 2004 г. потери от побочных эффектов в денежном выражении составили 466 млн. фунтов стерлингов (более чем 812 млн. долларов США). В 1998 году МФФ опубликовала заявление «О профессиональных стандартных ошибках в лечении, связанных с назначением лекарственных средств», главной целью которого было определение термина «ошибка в лечении» и предложение стандартного перечня классификации ошибок и определения их степени тяжести. В данном заявлении также изложены рекомендации работникам системы предоставления медицинских услуг, разработанные для повышения безопасности производства, системы заказов, этикетирования, распределения, назначения и применения лекарственных средств.

Хотя адекватная фармакотерапия более безопасна и экономична, чем другие альтернативы лечения, нет сомнений в том, что, что личностные и экономические последствия неправильной лекарственной терапии огромны. Обществу важно быть уверенным в том, что финансовые средства, затраченные на лекарственные средства, являются хорошим капиталовложением. Ввиду всесторонней академической подготовки и традиционной роли в изготовлении и обеспечении лекарственными средствами, а также предоставлении информации пациентам об их применении, фармацевты находятся в отличной позиции для того, чтобы взять на себя обязанности по ведению фармакотерапии.

Ответственность медицинских работников за свои действия является другим важным вопросом в сфере оказания медицинской помощи. В традиционных взаимоотношениях между врачом, назначающим лекарства, и фармацевтом, их отпускающим, первый был ответственным за результаты фармакотерапии. И эта ситуация меняется в быстро меняющихся системах здравоохранения. Практика фармацевтической помощи предполагает, что фармацевт в той же мере должен отвечать за пациентов, которых он курирует, и общество не только примет данное положение, но и потребует его выполнения от представителей данной профессии.

В то же время, врачи, медицинские сестры, ассистенты врача и фармацевта также приобретают знания и считают, что они готовы к выполнению функций по ведению фармакотерапии. В некоторых странах они этого активно добиваются. Студенты-фармацевты так же как и их практикующие коллеги должны быть готовы к тому, чтобы взять на себя обязанности по ведению фармакотерапии для сохранения и укрепления своих позиций в системе здравоохранения и получения компенсации за свою роль в предоставлении фармацевтической помощи.

Отпуск лекарственных средств есть и должен оставаться обязанностью фармацевтической профессии. Хотя, возможно, меньшее число фармацевтов может заниматься отпуском лекарственных средств, преимущественно в сельской местности, а большинство фармацевтов будут заниматься ведением процесса отпуска лекарственных средств, неся при этом ответственность за качество и результаты.

Хотя указанные изменения и могут принести потенциальные проблемы, но они же могут создать огромные возможности. Фармацевтическая профессия несет ответственность за определение новых возможностей фармацевтической практики в меняющемся контексте сектора здравоохранения, их оценку и проверку, а также демонстрацию способности их успешного осуществления.

1.5 Новые уровни фармацевтической практики

1.5.1 Фармацевтическая помощь

Фармацевтическая помощь — это инновационное понятие в фармацевтической практике, которое возникло в середине 70-х годов, прошлого века. В соответствии с этим, все практикующие фармацевты должны нести ответственность за результаты лекарственной терапии своих пациентов. Она охватывает разнообразные услуги и функции, некоторые из них новые для фармации, другие — традиционные, которые определяются и предоставляются фармацевтами, обслуживающими индивидуальных пациентов. Концепция фармацевтической помощи включает в себя также моральные обязательства за благополучие пациентов, как личностей, которые нуждаются и заслуживают сочувствие и заботу фармацевтов. Однако последние часто не берут на себя ответственность за эту часть помощи. В результате, они могут неадекватно документировать, вести мониторинг и оценивать предоставляемую помощь. Принятие этой ответственности является существенным условием в практике фармацевтической помощи.

Фармацевтическая помощь может быть направлена как на отдельных людей, так и на группы населения. «Фармацевтическая помощь, ориентированная на население» использует демографические и эпидемиологические данные для создания формуляров или списков лекарственных средств, разработки и мониторинга фармацевтических нормативных документов, развития фармацевтических сетей и их управления, подготовки отчетов по использованию/затратам на лекарства и их анализ, проведения оценок по использованию лекарственных средств и обучения врачей медицинским нормативам и регламентам.

Однако без оказания индивидуальной фармацевтической помощи ни одна система не может эффективно проводить фармакотерапию и мониторить заболевания, возникшие в результате применения лекарственных средств. Функции, выполняемые на уровне населения в целом, которые были упомянуты выше, нужно выполнять до или после осмотра пациентов и получения от них ценной информации, но они не могут заменить ориентированные на пациента услуги в ходе их осмотра. Заболевания, связанные с приемом лекарственных средств, встречаются довольно часто. Причем это происходит даже при использовании лекарств, входящих в системный формуляр или список жизненно важных лекарственных средств, так как эти лекарства часто выписываются, применяются и используются неправильно. Пациентам нужны услуги фармацевта в момент получения помощи. Успешная фармакотерапия индивидуальна для каждого пациента. Она включает индивидуальные подходы к выбору фармакотерапии, достижения согласия (соглашение между врачом и пациентом о терапевтическом результате и способах его достижения), и очень важные мероприятия мониторинга состояния больного. Для фармакотерапии каждого индивидуального пациента, фармацевт вместе с ним разрабатывает план лечения. В итоге, пациенты могут содействовать успешным результатам, взяв на себя часть ответственности по лечению, а не полагаться исключительно на медицинского работника (бывший патерналистский стиль лечения). Поэтапный подход к предоставлению медицинской помощи пациенту детально описан в главе 2.

Фармацевтическая помощь не существует в изоляции от других видов медицинских услуг [9]. Она должна представлять из себя результат сотрудничества пациента, врача, медицинских сестёр и других поставщиков медицинских услуг. Фармацевты несут прямую ответственность перед пациентами за стоимость, качество и результаты фармацевтической помощи.

В 1998 г. МФФ приняла положение «О профессиональных стандартах фармацевтической помощи». Оно является руководством для фармацевтов и национальных организаций здравоохранения по внедрению широкого диапазона фармацевтических услуг в своих странах. МФФ поддерживает общую концепцию фармацевтической помощи, но также признает индивидуальные особенности каждой страны.

1.5.2 Фармация, основанная на научных данных

Во все более усложняющейся сфере здравоохранения становится все труднее сравнивать эффективность различных видов фармакотерапии. Вмешательства в здравоохранение не могут более основываться только лишь на чьем-либо мнении или индивидуальном опыте. Научные доказательства, полученные на основе высококачественных исследований, должны применяться в качестве руководства и при этом, адаптироваться к особенностям каждого конкретного пациента. Этот подход более детально описан в главе 3.

1.5.3 Удовлетворение потребностей пациента

В медицинской помощи, сфокусированной на пациенте, в первую очередь, главные трудности состоят в определении и удовлетворении потребностей пациента. Фармацевты должны

быть уверены в том, что население обладает доступом к лекарственным средствам и может получить фармацевтическую консультацию в приемлемом формате, своевременно и в месте удобном для них. Они могут вовлечь пациентов в диалог в процессе передачи знаний, давая им тем самым, реальные возможности участия в формировании своего здоровья и проведении лечения. Надо отметить, что пациенты имеют доступ к большому объему информации из инструкций по применению, рекламных буклетов, рекламы в средствах массовой информации и по Интернету, при этом, данная информация не всегда достоверна и полна. Фармацевт может помочь информированным пациентам стать более осведомленными, предлагая им независимую и нужную информацию, основанную на доказательных фактах и ссылках на достоверные источники информации. Консультации по профилактике заболеваний и изменению образа жизни улучшат показатели общественного здоровья, в то время как совместное принятие решений о приеме лекарственных средств путем прихода к единому мнению оптимизирует показатели здоровья, снизит количество побочных эффектов, уменьшит количество бессмысленно используемых лекарственных средств и улучшит приверженность к медикаментозному лечению.

В 2000 г. публикация департамента здравоохранения Великобритании «Фармация будущего»^[10] определила требования к структурированной профессиональной поддержке, требуемой от фармацевтов для улучшения и расширения объема фармацевтических услуг пациентам, включая определение индивидуальных фармацевтических потребностей, развитие партнерства в приеме лекарственных средств, согласование повторных назначений и выдачи лекарственных средств, целенаправленную оценку лечения и его последующую проверку. Этот подход может стать моделью будущей фармации и в других странах. В настоящее время внедряется новая договорная структура для общественных аптек, являющаяся ключом в осуществлении видения роли будущего первичного звена здравоохранения. Новая договорная структура для общественных аптек будет содействовать переориентации услуг на удовлетворение потребностей пациентов и максимальному увеличению потенциала фармацевтов, в применении их навыков и умений в достижении лучшего результата. Фармацевтический договор создает предпосылки для разделения фармацевтических услуг на следующие категории: **необходимые, расширенные и усовершенствованные**, с акцентом во всех случаях на качество и результат¹¹.

1.5.4 Лечение больных с хроническими заболеваниями — ВИЧ/СПИД

На всем протяжении своей истории, мир никогда еще не сталкивался с такой страшной угрозой здоровью, как пандемия ВИЧ/СПИДа. Для более действенного ответа угрозе, системы здравоохранения, особенно в условиях ограниченных ресурсов, вынуждены осуществлять сдвиг в предоставлении медицинских услуг – переход от лечения острых заболеваний в сторону большего акцента на заботу о пациентах с хроническими заболеваниями. Пандемия ВИЧ/СПИДа, охватывающая около 40 миллионов землян, живущих с ВИЧ, и 3-мя миллионами уже умершими от СПИДа только лишь в 2004 г., представляет собой несоизмеримый ни с чем в прошлом кризис – человеческий, прав человека и гуманитарный. Это также трагедия колоссального социального, экономического и медицинского масштаба¹². В 2004 г. мировые лидеры здравоохранения, сестринского ухода и фармации приняли резолюцию, декларирующую, что все работники здравоохранения должны объединить все возможные финансовые и иные ресурсы для борьбы с ВИЧ/СПИДом¹³. Работники здравоохранения, включая фармацевтов, должны действовать в данном направлении как сильные сторонники и социальные лидеры.

Следует отметить, что объем финансовых ресурсов, доступных для обеспечения лекарствами, необходимыми для проведения антиретровирусной терапии (АРТ), в условиях даже ограниченных средств, постоянно растет. Декларация ООН о приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИДом¹⁴ и заявление ВОЗ, объявившее ВИЧ/СПИД чрезвычайной ситуацией в глобальном

общественном здравоохранении¹⁵, подчеркивают настоятельную потребность в увеличении охвата АРТ в условиях ограниченных ресурсов. В 2003 г. ВОЗ взяла обязательство предоставить АРТ для 3 миллионов человек до конца 2005 г.¹⁶ Недавно лидеры Большой восьмерки приняли решение о расширении доступа к услугам по лечению, уходу и профилактике ВИЧ/СПИДа, с целью достижения всеобщего доступа к АРТ к 2010 г.

Человеческие ресурсы — наиболее важный компонент системы здравоохранения и оказания медицинских услуг. Однако во многих сообществах, где АРТ крайне необходима, существует значительный недостаток в опытных специалистах для оказания обычной медицинской помощи. Для обеспечения безопасной и эффективной АРТ необходимы специалисты с разнообразными навыками и умениями (включая ведение, администрирование, регулирование обеспечения лекарственными средствами, оказание клинической помощи и предоставление медицинской помощи, ориентированной на общины). Успешные результаты в обеспечении АРТ основаны на стратегии снижения зависимости от высококвалифицированных специалистов, путем распределения разных аспектов медицинской помощи и последующих оценок, среди работников здравоохранения различного уровня и профилей, членов сообществ и семей. Учитывая недостаток специализированных кадров, следует идти по пути улучшения уже существующих навыков и умений медицинских работников для достижения соответствия требованиям, предъявляемым при предоставлении АРТ и оказании услуг. Стратегии будут зависеть от проводимой в секторе здравоохранения политики и избранного подхода по предоставлению услуг.

Фармацевт является одним из ключевых специалистов здравоохранения, который должен быть мобилизован и вовлечен в данный процесс. Базисное обучение и повышение квалификации фармацевтов в обеспечении профилактики, ухода и лечения ВИЧ/СПИДа крайне важны. Содержание и процесс обучения фармацевтов будет зависеть от роли и обязанностей, которые им определены. Так как знания, отношения и действия фармацевтов могут значительно влиять на предоставление и использование помощи при лечении и профилактике ВИЧ/СПИДа, приверженность к оказанию долговременной помощи при ВИЧ/СПИДе, является одной из основных сфер, где крайне необходимы специалисты данного профиля.

В 2003 г. совет МФФ принял заявление «О профессиональных стандартах в определении роли фармацевта в улучшении приверженности к длительной терапии». Существует множество причин для поиска путей улучшения приверженности к длительной терапии при хронических заболеваниях, таких, к примеру, как ВИЧ/СПИД. Выгоды включают улучшение результатов оздоровительных мер, качества жизни, повышение безопасности для пациента, а также снижение экономических затрат для всех заинтересованных сторон. Фармацевты и другие работники здравоохранения, предоставляющие услуги связанные с лечением лекарственными средствами, должны прилагать все усилия для оказания помощи пациентам, стремящимся повысить приверженность к получаемому лечению.

В 1997 г. роль фармацевтов в борьбе с ВИЧ/СПИД была признана в совместной декларации МФФ и ВОЗ. В 2004 г. МФФ создала международную сеть фармацевтов в борьбе с ВИЧ/СПИД (www.fip.org/hiv aids), которая концентрирует свою деятельность в трех основных областях: обучение, документирование и обмен опытом. Это включает в себя обучающие модули, разработку нормативных документов, соответствующие публикации, связь со специализированными национальными и международными организациями, календарь мероприятий, в который могут быть включены дополнительные мероприятия, а также список контактеров, который позволит фармацевтам обмениваться мнениями и делиться опытом. Эта сеть будет способствовать объединению фармацевтов всего мира, работающих в области ВИЧ/СПИДа, она поможет им стать лидерами в борьбе с пандемией.

1.5.5 Самолечение

В 1996 г. совет МФФ принял принципиальное заявление под названием «О самолечении (включая самолечение медикаментами): профессиональная роль фармацевта». В нем изложена политика МФФ в отношении обязанностей фармацевтов в вопросах консультаций по самолечению. Заявление затрагивает такие вопросы, как аптечные помещения, реклама продаж, консультирование по лечению симптомов, специфичные запросы по лекарствам (например, по названию лекарственного средства), выдачу направлений для получения медицинской помощи и конфиденциальность. За этим заявлением последовала декларация «Об ответственном самолечении», которая была подписана в 1999 г. советом МФФ совместно со Всемирной ассоциацией производителей препаратов для самолечения (WSMI). Она является руководством для фармацевтов, пациентов и промышленности по вопросам безопасного и эффективного использования лекарств, отпускаемых без рецепта.

Таблица 1.1 Возрастающая роль фармацевта

Фармацевты, как эксперты по лекарственным средствам, всегда воспринимались в качестве доступного консультанта и доверительного источника информации по вопросам медикаментозного лечения. В настоящее время их вклад в здравоохранение развивается по новым направлениям оказания помощи, пациентам в сфере использования лекарственных средств, а также широкому кругу специалистов в принятии клинических решений.

Аптеки открыты в течение дня, находятся в доступных для большинства населения местах. Для того, чтобы увидеть фармацевта не требуется предварительной записи. Все это делает аптеки, тем естественным и общедоступным «пунктом первой помощи», куда обращаются при возникновении типичных болезненных состояний.

Самолечение типичных болезненных состояний становится все более популярным с увеличением доступности в аптеках безопасных и эффективных лекарственных средств, без необходимости получения рецепта у врача. Фармацевты имеют опыт консультирования, как по вопросам выбора лекарственных средств, так и по их эффективному и безопасному применению. Правильный выбор самолечения может предотвратить развитие некоторых состояний и помочь ускорить лечение других.

Источник: What we do. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.

http://www.rpsgb.org.uk/public/pharmacists/what_we_do/index.

1.5.6 Обеспечение качества услуг фармацевтической помощи

Базисная концепция, на которой должны основываться все медицинские услуги и фармацевтическая практика, — это предоставление качественной помощи пациенту. Донабедян определил три составляющих обеспечения качества медицинской помощи: структура, процесс и результат¹⁷. Все процессы, используемые в различных условиях фармацевтической практики, соответствуют одним и тем же принципам, хотя они могут отличаться в применении. Эти процессы будут подробно описаны в данной публикации. Повышение качества услуг фармацевтической помощи служит достижению улучшения исходов болезни у пациентов.

Определения по обеспечению качества фармацевтической помощи должны охватывать как технические стандарты, так и ожидания пациентов. Хотя не существует единого определе-

ния по качеству медицинских услуг, применимого ко всем возможным ситуациям, следующее общее определение может оказаться полезным в практическом применении.

«Обеспечение качества — это комплекс действий по мониторингу и повышению результативности нацеленных на достижение эффективности и безопасности предоставленных медицинских услуг»

(Quality Assurance Project, 1993)¹⁸.

Обеспечение качества может быть также определено как «все виды деятельности, содействующие определению, разработке, оценке, мониторингу и улучшению качества медицинской помощи». Эти виды деятельности могут осуществляться в виде составной части, необходимой для аккредитации фармацевтов, инструктирования работников фармацевтического сектора или в ходе другой деятельности, направленной на повышение результативности и качества предоставляемых медицинских услуг.

В рамках проекта по обеспечению качества, осуществляемого Центром гуманитарных наук г. Бетесда (США), разработано четыре основных принципа, необходимых для обеспечения качества медицинской помощи:

1. Направленность на клиента/пациента.
2. Фокус на системы и процессы.
3. Акцент на оценку.
4. Ориентированность на командную работу.

Практика фармацевтической помощи и ее внедрение должны быть поддержаны и усовершенствованы путем мониторингования, проведения оценок и улучшения фармацевтических видов деятельности и использования концептуальных рамок по перманентному улучшению качества.

Ключевой момент состоит в том, что во многих случаях качество фармацевтических услуг может быть улучшено путем изменений в системе здравоохранения и фармации без обязательного увеличения ресурсов. Улучшение процессов фармацевтической практики приводит не только к лучшим результатам, но и к снижению затрат, исключению потерь и ненужной работы, а также повторения уже проделанного. Поэтому улучшение качества должно быть направлено, как на ресурсы (структуры), так и виды деятельности (процессы), осуществляемые с целью обеспечения или улучшения качества фармацевтической помощи (результатов).

1.5.7 Клиническая фармация

Термин «клиническая фармация» был принят для описания работы фармацевтов, чья основная деятельность состоит в тесном взаимодействии с работниками системы здравоохранения, общении с пациентами и оценке их состояния, предоставлении специфических терапевтических рекомендаций, мониторинге реакции пациента на фармакотерапию и обеспечении информацией по лекарственным средствам. Клинические фармацевты работают преимущественно в больницах и отделениях неотложной помощи, и их работа больше ориентирована на помощь пациенту, а не на услуги, связанные с фармацевтической продукцией.

В некоторых странах профессия фармацевта изменилась до такой степени, что клиническая фармация, ориентированная на больного, не является исключением, а скорее правилом для большинства фармацевтов. Тем не менее, клиническая фармация все еще практикуется

в госпиталях и в стационарных условиях, где имеется доступ к данным больного, и работает медицинская команда

Медицинская карта больного или история болезни – это юридический документ, содержащий специфическую внутригоспитальную информацию о поступлении больного, его анамнезе и результатах физического обследования, записи медицинских работников, наблюдающих за больным, о ежедневной динамике состояния, консультации, записи медицинской сестры, лабораторные данные, диагностические процедуры, рекомендации по диете, результаты радиологических исследований и хирургических вмешательств. Большинство медицинских карт содержит раздел по терапевтическим назначениям и записи о коррекции режима дозирования лекарств и другие соответствующие терапевтические комментарии и рекомендации.

Клиническая фармация требует достаточных экспертных знаний по терапии, глубокого понимания патогенеза заболевания и симптомов, знания фармацевтической продукции. Дополнительно клиническая фармация требует хороших навыков общения в сочетании с хорошим знанием медицинской терминологии, умений проведения мониторинга лекарственных средств, предоставления информации по лекарствам, навыков по планированию лечения и способности оценки и интерпретации физических и лабораторных данных¹⁹.

Коррекция режима дозирования и проведение мониторинга являются специальными навыками и услугами, оказываемыми клиническими фармацевтами. Именно они часто являются активными членами медицинской команды и участвуют в больничных обходах и решениях по выбору фармакотерапии непосредственно у постели пациента.

Влияние услуг по клинической фармации хорошо документировано для госпитальных условий, но в меньшей степени – для амбулаторных и общинных условий. Ценность и признание услуг по клинической фармации были впервые документированы в 70 – 80-е годы прошлого века.

В США многие фармацевтические школы включили в учебные программы требование, чтобы все студенты-фармацевты изучали клиническую фармацию, обретая возможность последующего обучения в докторантуре по клинической фармации.

1.5.8 Фармаконадзор

Безопасность лекарственных средств является еще одним важным вопросом. В связи с интенсивной борьбой фармацевтических компаний за рынок сбыта их продукция может регистрироваться и поступать на рынок многих стран одновременно. В результате, побочные эффекты не всегда легко выявляются и систематически мониторируются. Фармаконадзор — это структурированный процесс мониторинга и выявления побочных эффектов лекарственных средств (ПЭЛС) в определенном контексте²⁰.

Данные, полученные из таких источников, как Центры медицинской информации, токсикологии и фармаконадзора, имеют существенное значение и образовательную ценность в менеджменте безопасности медикаментов. Обнаруженные проблемы, связанные с применением лекарственных средств, должны быть оценены, проанализированы, изучены и сообщены в регуляторные органы, а также специалистам здравоохранения и общественности. Фармаконадзор включает распространение такой информации. В некоторых случаях медикаменты необходимо изымать с рынка, а это процесс, требующий согласованных совместных действий всех вовлеченных сторон на любой стадии цепи снабжения. Фармацевты вносят важный вклад в пост-маркетинговый контроль и фармаконадзор. Больше информации по данному вопросу представлено на сайте ВОЗ: <http://mednet2.who.int/mdra/default.htm>

1.6 Ценность профессиональных услуг фармацевта

Через свое влияние на состояние здоровья отдельного пациента, фармацевтическая помощь улучшает качество и соотношение затрат к эффективности систем здравоохранения. Улучшение на микроуровне влияет на общую ситуацию на макроуровне, т.е. сообщества получают выгоду через улучшенное здоровье каждого своего члена. В итоге, население в целом получает пользу в результате широких усовершенствований всей системы.

Услуги фармацевтов и их участие в медицинской помощи, ориентированной на пациента, ассоциируются с улучшением медицинских и экономических результатов, с уменьшением случаев побочных эффектов лекарственных средств, улучшением качества жизни и снижением заболеваемости и смертности²¹. Эти достижения являются результатом постепенного расширения традиционных ролей и, в некоторых случаях, возникновения совместных программ менеджмента фармакотерапии. Тем не менее, потенциал фармацевтов в оказании влияния на достижение значительного улучшения в общественном здравоохранении остается в большей степени невостребованным.

Недавно проведенный анализ позволил оценить эффективность профессиональных фармацевтических услуг в достижении результатов у пользователей этих услуг, а также, где это было возможно, результатов экономической выгоды. Его основные результаты иллюстрируют ценность объема услуг, включая непрерывность лечения после выписки из стационара, обучение потребителей и практикующих врачей. В целом, этот обзор демонстрирует существование важных, неоспоримых доказательств, подтверждающих ценность профессиональных фармацевтических услуг в улучшении исходов болезни у пациентов или в использовании лекарственных средств в условиях общины.

Если говорить о других регионах, то в Австралии исследование по оценке экономического эффекта возросших клинических вмешательств в общинных аптеках, показало, что профессиональная деятельность надлежаще обученных и соответствующе поощряемых фармацевтов позволила в шесть раз сократить расходы по оказанию медицинской помощи, по отпуску лекарств, на текущие аптечные расходы, по сравнению с контрольной группой, в которой отсутствовало подобное образование или поощрение. Было подсчитано, что надлежаще обученные и материально поощряемые фармацевты могут сэкономить системе здравоохранения 15 млн. австралийских долларов в год (около 100 млн. долларов США)²³. Схожие результаты были получены и в США²⁴.

Соответствующий уровень материального поощрения фармацевтов является ключом к гарантии их стремления к надлежащей фармацевтической практике и, в частности, к фармацевтической помощи. Тем не менее, попытки обеспечения гарантии надлежащего материального поощрения фармацевтов потребуют соответствующего подтверждения того, что на самом деле выполняют фармацевты для улучшения результатов, а также согласия финансирующих лиц в том, что деятельность фармацевтов несет экономическую выгоду.

1.6.1 Классификация видов деятельности фармацевтической практики (КВДФП)

В то время, как фармацевты все больше направляют свою деятельность на оказание фармацевтической помощи и ожидают получения компенсации за услуги по фармацевтической помощи, становится все более очевидной необходимость в последовательной и общепринятой классификации видов деятельности фармацевтической практики. Хотя существует множество систем регистрации видов деятельности фармацевтов, до сегодняшнего дня отсутствовала общепринятая терминология описания или документации этих видов деятельности.

Классификация деятельности фармацевтической практики (КВДФП)²⁵, созданная по инициативе Американской ассоциации фармацевтов (American Pharmacy Association) предоставляет общепринятую терминологию, которая при должном применении позволит получить сопоставимые данные при проведении различных исследований.

Это, в свою очередь, может помочь в создании базы данных, содержащей статистически достоверные детерминанты по различным направлениям в деятельности фармацевтов, ориентированных на пациента и их реальном вкладе в улучшении исхода болезни у пациента и использовании ресурсов. Такие системы уже применяются в смежных видах профессиональной деятельности в здравоохранении (например, врачебная практика, сестринское дело). Важной целью классификации деятельности фармацевтической практики (КВДФП) является создание твердой основы поддержки систем материального вознаграждения, которые можно использовать для ведения системы оплаты путем выписывания счетов.

В основном КВДФП сконцентрирована на систематизации видов деятельности выполняемой лицензированными, практикующими фармацевтами во всех сферах здравоохранения. Классификация широко охватывает все виды деятельности от традиционного распространения лекарств до прямого оказания услуг пациенту. При этом принимается во внимание, что фармацевты занимают разные позиции – в фармацевтической индустрии, в административных и регуляторных органах, в профессиональных ассоциациях, в общественном здравоохранении, в учебных заведениях – которые, как партнеры, напрямую связаны с оказанием помощи пациенту. Выгода консенсуса по унифицированной классификации состоит в следующем:

- продвижение признания фармацевтической помощи, как ключевого компонента фармацевтической практики, ведущей к пониманию ценности и необходимости компенсации за предоставление услуг фармацевтической помощи;
- укрепление междисциплинарных связей и улучшение сотрудничества с другими специалистами здравоохранения посредством определения общих целей и договоренности по вмешательствам по оказанию помощи пациентам;
- содействие в стандартизации исследовательской деятельности, направленной на определение ценности услуг при оптимизации медицинской помощи пациенту;
- поддержка фармацевтов в улучшении менеджмента их деятельности;
- помощь в разработке систем обеспечения качества и руководств по качеству помощи для практического внедрения;
- содействие во введении информации о видах деятельности фармацевтической помощи в компьютерную базу данных систем регистрации больных.

Таблица 1.1 Классификация видов деятельности фармацевтической практики

А. Обеспечение соответствующим лечением и результатами

А.1 Обеспечение соответствующей фармакотерапии

А.2 Обеспечение понимания и приверженности пациента к плану лечения

А.3 Результаты мониторинга и отчетности

В. Отпуск лекарств и медицинских принадлежностей

В.1 Обработка рецепта или медицинского заказа

В.2 Изготовление фармацевтической продукции

В.3 Доставка лекарств или медицинских принадлежностей

С. Пропаганда здорового образа жизни и профилактика заболеваний

- C.1 Предоставление услуг по клинической профилактике
 - C.2 Проведение надзора и информирование о проблемах общественного здравоохранения
 - C.3 Продвижение безопасного использования лекарств в обществе
-

D. Управление системами здравоохранения

- D.1 Управление практической деятельностью
 - D.2 Регулирование лекарственных средств во всех секторах системы здравоохранения
 - D.3 Ведение практики использования лекарственных средств в системе здравоохранения
 - D.4 Участие в исследовательской деятельности
 - D.5 Участие в междисциплинарном партнерстве
-

1.7 Фармацевт — член медицинской команды

Медицинская команда состоит из пациента и всех работников здравоохранения, несущих ответственность за оказание помощи. Члены команды должны быть четко определены, и они должны постоянно стремиться к партнерству. Фармацевты выполняют важную роль в этой команде. Необходимо адаптировать их знания, навыки и отношения к этой новой роли, которая объединяет традиционную фармацевтическую науку с клиническими аспектами оказания помощи пациенту, клиническими умениями, навыками менеджмента и общения, активным сотрудничеством с медицинскими бригадами и решением проблем, связанных с лекарственными средствами.

Если фармацевты хотят стать полноправными членами медицинской команды, им необходимо принять основные требования, предъявляемые к медицинским работникам в данной области: наглядность, ответственность, доступность при осуществлении практики, нацеленной на все население, соблюдение конфиденциальности и ориентация на больного. Фармацевтам необходимо стать компетентными и продемонстрировать как понимание своих интересов, так и умение их отстаивать в процессе своей полной интеграции в медицинскую бригаду.

Всемирный альянс профессионалов здравоохранения был создан в 1999 г. для содействия процессу тесного сотрудничества между МФФ, Всемирной медицинской ассоциацией (WMA), Международным советом по сестринскому делу (ICN), Всемирной федерацией стоматологов (FDI) в поддержку правительств стран, организаторов здравоохранения и ВОЗ в глобальном улучшении предоставления качественной, экономически эффективной медицинской помощи (www.whra.org). Благодаря данному альянсу около 20 млн. работников здравоохранения всего мира объединены и выступают в качестве ценного источника знаний и опыта.

1.7.1 Рабочие условия выполнения фармацевтической практики

Роль фармацевта в разных частях мира проявляется в различных формах. Когда речь идет о лекарственных средствах, то фармацевт принимает участие в исследованиях и разработках, производстве, оценке качества, лицензировании, маркетинге, распределении, хранении, обеспечении, информационном обмене, отпуске, мониторинге и обучении. Деятельность по обеспечению и обмену информацией обозначается устоявшимся и применяемым на протяжении долгого периода времени термином «фармацевтическая помощь», которая продолжает оставаться фундаментальным разделом фармацевтической практики.

Фармацевты осуществляют свою деятельность в различных рабочих условиях, включающих следующее: аптека, предоставляющая услуги общине (розничная продажа и некоторые

другие сферы здравоохранения); госпитальная аптека (во всех больницах, начиная с маленькой местной больницы до клинических институтов); фармацевтическая индустрия и учебные заведения. Дополнительно фармацевты занимаются административной деятельностью в здравоохранении, исследованиями, работают в международных медицинских и неправительственных организациях.

1.7.2 Уровни практической деятельности и принятия решения

Фармацевтическая практика осуществляется на различных уровнях. Основная цель деятельности на всех этих уровнях – принести пользу пациентам, улучшая и сохраняя их здоровье.

Виды деятельности на *уровне индивидуального пациента* включают все аспекты предоставления и ведения лекарственной терапии (т. е. фармацевтическая помощь, включая услуги по клинической фармации). На этом уровне принимаются решения по вопросам фармацевтической помощи и установлению очередности медицинской помощи (т. е. **приоритизация** в оказании медицинской помощи, последующее наблюдение за пациентом и мониторинг терапевтических исходов).

Некоторые виды деятельности на *уровне регулирования снабжения*²⁶ в общественных и госпитальных аптеках, такие как производство, приготовление, закупка и распределение лекарственных средств рассматриваются, как рутинная деятельность, т.е. как «служебная» и поэтому не обсуждаются в данном руководстве. Тем не менее, эти виды деятельности важны, так как наличие лекарств гарантированного качества по доступным ценам является необходимым условием любой фармацевтической помощи. Для официального признания и компенсации своей деятельности в системе здравоохранения, фармацевтам необходимо следовать многим правилам оказания медицинской помощи. Важными аспектами здесь являются терминология, стандарты, документация, обязанности и ответственность.

На *уровне таких учреждений*, как больницы, клиники, организации по регулированию оказания медицинской помощи или аптеки средства, используемые для выбора лекарств, включают формуляры, стандартные протоколы по лечению и тематические обзоры по использованию лекарственных средств. Эти пособия обычно разрабатываются лекарственными и терапевтическими комитетами²⁷ или Национальными комитетами по жизненно важным лекарственным средствам. Сам процесс разработки не ограничивается только лишь деятельностью группы разработчиков, но так же включает специалистов всех уровней. Он все больше основывается на клинических доказательствах, а не на мнении ограниченной группы экспертов. Эти пособия должны применяться на практике всеми поставщиками медицинских услуг.

На *системном уровне* (например, национальном, федеральном, областном или районном) планирование, менеджмент, законодательство, регулирование и политика являются тем стимулирующим окружением, в котором развивается и действует любая система здравоохранения. Системный уровень также включает стандарты практики и нормативы по фармации, которые создаются на национальном, федеральном, региональном или районном уровнях, в зависимости от страны. Национальная лекарственная политика²⁸ стала неотъемлемой частью национальной политики здравоохранения многих стран. На международном уровне наблюдаются тенденции гармонизации мировых подходов – подходы, которые требуют пристального внимания, учитывая глобальный характер фармацевтической индустрии и фармацевтической практики.

На *общинном и популяционном уровнях* фармацевтическая практика включает виды деятельности, которые поддерживают другие уровни (например, информирование, образование

и контакты для пропаганды вопросов охраны здоровья, обеспечение информацией по лекарственным средствам, исследования, распространение новой информации, обучение персонала, потребителей, местных организаций и исследователей системы здравоохранения)²⁹.

Пропаганда здоровья, профилактика заболеваний и изменение образа жизни являются общинными видами деятельности, содействующими общественному здравоохранению. Фармацевты находятся в более предпочтительном положении, чем другие группы специалистов, чтобы осуществить вмешательство в общественное здравоохранение, так как они легко доступны и считаются экспертами в вопросах здоровья. Фармацевты – доверительный источник информации и практических советов в вопросах здоровья и лекарств. Однако они не могут работать изолированно и должны разделять общую ответственность со всеми работниками здравоохранения в служении обществу и достижении целей общественного здравоохранения.

1.7.3 Фармацевт семи звезд

Для того чтобы стать действенными членами медицинской команды, фармацевтам необходимы умения и установки, позволяющие им выполнять разнообразные функции. Концепция фармацевта «семи звезд» была предложена ВОЗ и развита МФФ в 2000 г. в заявлении по стандартам «Надлежащей фармацевтической образовательной практики». Она заключается в выполнении следующих ролевых обязанностей: забота о больном; принятие решений; навыки общения; менеджмент; непрерывное повышение квалификации; наставничество и лидерство^[30].

- **Фармацевт, предоставляющий услуги пациенту:** Фармацевты предоставляют необходимые услуги и помощь. Они должны воспринимать свою практику, как часть деятельности других фармацевтов и системы здравоохранения в целом. Предоставляемые услуги должны быть высокого качества.
- **Фармацевт, принимающий решения:** Правильное, действенное, безопасное и эффективное использование ресурсов (кадры, ассортимент лекарственных средств, химикаты, оборудование, нормативы, процедуры) должно лежать в основе работы фармацевта. На местном и национальном уровнях фармацевты играют важную роль во внедрении лекарственной политики. Достижение этой цели требует способности оценивать, анализировать и принимать решения о наиболее правильном направлении действий.
- **Фармацевт – звено общения между врачом и пациентом.** Фармацевт занимает идеальное положение, связывая врача и пациента и информируя общество по вопросам здоровья и лекарств. Он должен быть знающим и уверенным в себе специалистом во время общения с обществом и другими профессионалами здравоохранения. Общение требует навыков не только устного, письменного, но и несловесного характера.
- **Фармацевт–менеджер.** Фармацевт должен уметь эффективно управлять ресурсами (людскими, физическими и финансовыми) и информацией. Он должен положительно воспринимать руководство со стороны работодателя или руководителя звена здравоохранения. Увеличение объема информации в области лекарственных средств усложняет задачи фармацевта – его ответственность за правильную передачу сведений о лекарствах и аналогичных продуктах и обеспечения их качества постоянно растет.
- Фармацевт, **непрерывно повышающий квалификацию.** Невозможно получить в высшем образовательном учреждении все знания и опыт для длительной карьеры фармацевта. Приверженность к концепции обучения в течение всей жизни, желание и умение постоянно учиться должны быть заложены во время обучения фармацевта в вузе и поддерживаться в течение всей его карьеры. Ему необходимо обладать навыками самообучения и совершенствования своих знаний.
- **Фармацевт–наставник.** Фармацевт обязан помогать в обучении и подготовке будущих специалистов и повышении грамотности населения. Участие фармацевта–наставника в

этом процессе не является односторонним: обучая других, он одновременно получает возможность обновления собственных знаний и совершенствования существующих навыков.

- **Фармацевт-лидер.** При оказании помощи в составе мультидисциплинарной команды и при нехватке или отсутствии медицинских работников других специальностей, фармацевт обязан принять на себя лидирующую роль для обеспечения благополучия пациента и общества. Лидерство предполагает также сочувствие и понимание; способность принимать решения; умение эффективно общаться и управлять.

Дополнительная функция:

- **Исследования.** Фармацевт должен эффективно использовать информацию, основанную на доказательной медицине (научную, фармацевтическую, по управлению здравоохранением) для рационального использования лекарственных средств. В обмене опытом фармацевт также должен опираться на информацию, имеющую доказательную основу, для оптимизации оказания помощи пациенту и улучшения результатов. Как исследователь, фармацевт может улучшить обеспечение специалистов охраны здоровья и других сфер здравоохранения беспристрастной информацией о здоровье и лекарственных средствах.

1.8 Фармацевтическая практика: стремление к внедрению изменений

1.8.1 Изменения в политике

Первые встречи консультативных групп ВОЗ о роли фармацевта состоялись в Нью-Дели в 1988 г. и в Токио в 1993 г.³¹ В 1994 г. 47-ая Всемирная ассамблея здравоохранения призвала к разработке и внедрению национальных лекарственных политик для улучшения доступа к лекарственным средствам и их рационального использования. Национальные лекарственные политики, разработанные более чем в 100 государствах-членах ВОЗ, создают предпосылки для надлежащей фармацевтической практики. Пересмотренная стратегия ВОЗ в области здравоохранения, содержащая вывод о роли фармацевта, нашла отражение в резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения 1994 года³². Резолюция признаёт ключевую роль фармацевтов в общественном здравоохранении, включая использование лекарственных средств. В ней подчеркивается их ответственность в предоставлении достоверной и объективной информации по лекарствам и их использованию; в продвижении концепции фармацевтической помощи; а также в принятии активного участия в профилактике заболеваний и пропаганде здорового образа жизни. Третье и четвертое совещания консультативных групп ВОЗ по вопросам роли фармацевта проходили в Ванкувере в 1997 г.³³ и в Гааге в 1998 г.³⁴.

Другие документы по надлежащей фармацевтической практике включают руководство ВОЗ «Надлежащая фармацевтическая практика в условиях общественной и госпитальной аптеки» («Good Pharmacy Practice (GPP) in Community and Hospital Pharmacy Settings»)[35] и документы МФФ «Руководство по надлежащей фармацевтической практике» («Guidelines for Good Pharmacy Practice») 1993 г., пересмотренное в 1997 г.³⁶ и «Надлежащая фармацевтическая практика в развивающихся странах: рекомендации по поэтапному внедрению» («Good Pharmacy Practice in Developing Countries: Recommendations for stepwise implementation»)³⁷.

МФФ опубликовала резолюции о профессиональных стандартах повышения профессиональной квалификации, практики надлежащего фармацевтического образования³⁸, и фармацевтической помощи³⁹.

Хотя многие страны уже приняли собственные руководства по надлежащей практике, уровень знаний о них, направления их применения и мониторинга, а также способы, использу-

мые практикующими специалистами по получению знаний об их применении, очень разнообразны. Данная публикация разработана для оказания помощи в улучшении этой ситуации.

1.8.2 Изменения в фармацевтическом образовании и новый подход к обучению

Деятельность фармацевтов находится на стыке взаимоотношений научных исследований и разработки лекарств, производителя, врача, пациента и лекарственных средств. ВОЗ призвал к более широкому вовлечению фармацевтов в общую систему здравоохранения и более активному использованию их широких академических знаний. В своем заявлении о политическом курсе МФФ заявила, что изменение роли фармацевта должно найти отражение в их базовом и постдипломном образовании⁴⁰, с большим акцентом на роль студентов в получении знаний. Новая парадигма фармации требует, чтобы фармацевты были не только экспертами по фармацевтической химии и лекарственным средствам. Они должны понимать и применять принципы, стоящие за всеми видами деятельности в менеджменте лекарственных средств. В 1999 г. Европейская ассоциация факультетов фармации (EAFP) предложила изменения в программе фармацевтического обучения – от лабораторно-ориентированных в сторону практических и клинических наук⁴¹.

Движение, направленное на помощь, ориентированную на пациента, находится на различных стадиях в разных странах, например, в Великобритании и США^{42–45}. Оно применяет понятие «помощь» в его самом широком смысле, т. е. возможность фармацевтов, как полноправных и активных членов команды по оказанию медицинской помощи пациенту, изменить и улучшить исходы болезни у пациентов. Однако, длительное время учебные планы фармации игнорировались многими образовательными учреждениями, что привело к недооценке статуса фармацевта в секторе здравоохранения, особенно в развивающихся странах. В традиционных учебных планах по фармации уклон в большей степени делается на технические аспекты фармации, а не на профессиональную практику.

Факторы, стоящие за изменениями в фармацевтическом образовании многообразны и различны, и их количество и значимость постоянно растет. Основные экономические и политические факторы, влияющие на систему здравоохранения многих стран, воздействуют и на фармацевтическую практику. В результате, это привело к необходимости радикальных изменений в фармацевтическом образовании. Следует переоценить роль и функции фармацевта и фармацевтического персонала и четко определить образовательные результаты меняющегося учебного плана по фармации. Использование и понимание результатов образования поможет в разработке учебного плана. Результаты образования могут быть использованы в качестве новой организационной структуры, интегрирующей науку, профессиональные качества, межпрофессиональную практику и профессионализм по новым понятиям фармацевтической помощи, менеджменту систем и общественного здравоохранения относительно практической фармации.

Образовательные результаты должны включать:

- Фармацевтическую помощь, ориентированную на пациента и всё население.
- Системное управление ресурсами (человеческие, медицинские, информационные и технологические) и системой использования лекарственных средств.
- Общественное здравоохранение, гарантирующее эффективные и качественные медицинские и профилактические услуги и развивающее политику общественного здравоохранения.

Изменения в образовании потребуют не только детального пересмотра и изменения учебного плана, но также твердых обязательств по подготовке преподавательского состава, способного к обучению фармацевтов новыми методами. Виды и глубина дидактических и экспериментальных материалов, которые необходимо включить в учебные планы будут различаться. Количество и применение обучающих ресурсов должно измениться. Школы и колледжи фармации, должны разработать, создать такие модели практики, которые могут быть использованы в меняющейся среде здравоохранения⁴⁶. Предметы должны учитывать нужды аудитории, результаты обучения, содержание курса, методы обучения, источники знаний, оценку участников и курса, гарантированное качество при включении в программу⁶.

В последние годы в медицинском образовании произошел сдвиг в сторону проблемного метода обучения. Учебные планы по фармации, построенные на проблемном методе обучения, были введены в университетах отдельных стран, включая Великобританию, Австралию, Нидерланды и Южную Африку. В некоторых странах были разработаны стандарты полномочий, по которым сравнивается уровень практики. Эти стандарты используются для оценки знаний и навыков работников здравоохранения во время пре-регистрационных экзаменов или в ходе повышения профессиональной квалификации (ППК). Повышение профессиональной квалификации, включая исследования и оценку результатов деятельности, содействует непрерывному поддержанию практических знаний. В своей резолюции о повышении профессиональной квалификации, МФФ определила концептуальные рамки о соответствии фармацевтов данному требованию.

Нынешнее время – время кардинальных изменений в здравоохранении и в фармацевтической профессии. Никогда за всю историю своего существования профессия фармацевта не сталкивалась с такими трудностями и не имела таких возможностей. В то время как фармацевтическая профессия должна четко определить фармацевтическую помощь, как основной ее вклад в общество, фармацевтическое образование должно разработать ожидаемые результаты, полномочия, содержание и процесс образовательного учебного плана, необходимые для подготовки студентов, способных сделать фармацевтическую помощь доступной для пациентов в пунктах первичного контакта с системой здравоохранения.

1.9 Заключение

Несмотря на то, что количество фармацевтической продукции на рынке неуклонно растет, во многих странах доступ к жизненно важным лекарственным средствам все еще ограничен. Растущая стоимость медицинских услуг и изменяющиеся социальные, технологические, экономические и политические условия привели к необходимости проведения реформ здравоохранения во всем мире. Необходимы новые подходы на уровне отдельного пациента и в масштабах всего населения для обеспечения безопасной и эффективной фармакотерапии во все более многообразной среде.

Фармацевты имеют прекрасную возможность для удовлетворения потребности в профессионалах, обеспечивающих безопасное и эффективное применение лекарственных средств. Для этого они должны принять на себя более широкий круг обязанностей по сравнению с существующим на сегодняшний день, в ведении лекарственной терапии пациентов, которым оказывают услуги. Эти обязанности намного шире, чем традиционная деятельность по отпуску лекарственных средств, которая длительное время была ведущей в фармацевтической практике. В то время как наблюдение за рутинным распределением лекарственных средств остается в обязанностях фармацевта, их прямое участие в процессе распределения будет уменьшаться, так как эти рутинные виды деятельности будут осуществляться квалифицированными ассистентами фармацевта. Тем не менее, круг обязанностей фармацевта расширит-

ся. В итоге, обязанности фармацевтов будут расширяться за счет включения мониторинга терапевтических результатов, консультаций с врачом и партнерства с другими работниками здравоохранения по вопросам оказания помощи пациенту. Изменения в фармацевтической помощи – решающий фактор в этом процессе.

Ценность услуг фармацевтов доказана с точки зрения клинических, экономических и социальных результатов. Классификация видов деятельности фармацевтической практики (КВДФП), принятая Американской ассоциацией фармацевтов (American Pharmacy Association), в общедоступной форме дает последовательную классификацию видов деятельности фармацевтической практики, демонстрируя новый подход к описанию и регистрации деятельности фармацевтов.

Фармация практикует ныне на стыке традиционных и новых направлений, а также уровней принятия решений. Являясь членом медицинской команды, фармацевт должен быть готов взять на себя много различных функций. Концепция «фармацевт семи звезд» была принята ВОЗ и МФФ для определения этих функций.

Фармацевты обладают необходимым потенциалом для улучшения терапевтических исходов и повышения качества жизни пациентов, привлекая имеющиеся в их распоряжении ресурсы, и занимая соответствующее положение в системе здравоохранения. Фармацевтическое образование имеет аналогичные обязательства по подготовке молодых специалистов, обладающих достаточной компетенцией для оказания фармацевтической помощи. Знания полномочий способствуют обеспечению качества, предоставляя легко доступные стандарты оценки практики.

Вопросы для самоконтроля (смотри возможные ответы в приложении 3)

1. Какие изменения произошли в фармацевтической практике за последние 40 лет?
2. Перечислите все роли «фармацевта семи звезд».
3. В чем отличия терминов: фармацевтическая практика, фармацевтические услуги, фармацевтическое обеспечение?
4. Определите три компонента гарантии качества медицинской помощи в вашей практике.

Дополнительные темы для самоконтроля

В сфере вашей практической деятельности:

1. Опишите роль и функции фармацевта в общественном здравоохранении.
2. Опишите роль фармацевта в решении проблемы ВИЧ/СПИДа.
3. Объясните достоинства системы унифицированных видов деятельности фармацевтической практики?
4. Определите изменения, которые должны быть внесены для осуществления новых функций фармацевтической практики.

1.10 Дополнительная литература

Dubos RJ. The three faces of medicine. *Bull Am Coll Phys* 1961; 2: 162–6.

Global pharmacy workforce and migration report. A call for action. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation; 2006. Available at: <http://www.fip.org>

Schmidt HG. Problem-based learning: rationale and description. *Medical Education* 1983; 17: 11–16.

Seedhouse D. *Health: The foundations for achievement*. Chichester, UK: Wiley and Sons, 1986.

Tietze K. *Clinical skills for pharmacists. A patient-focused approach*, Mosby Inc. USA, 1997.

Medicines Partnership UK, www.medicines-partnership.org

Справочная литература

1. WHO *policy perspectives on medicines. Globalization, TRIPS and access to pharmaceuticals*. Geneva: World Health Organization; 2001. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
2. WHO *policy perspectives on medicines. Equitable access to essential medicines: a framework for collective action*. Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
3. Rational use of drugs: Report of the Conference of Experts, Nairobi, 1985. Quoted in: WHO *policy perspectives on medicines. Promoting rational use of medicines: core components*. Geneva: World Health Organization; 2002. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
4. WHO *policy perspectives on medicines. Containing antimicrobial resistance*. Geneva: World Health Organization; 2005. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
5. International Pharmaceutical Federation web site: <http://www.fip.org/>
6. Wuliji T, Airaksinen M (eds.) *Counseling, concordance, and communication: innovative education for pharmacists*. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation Pharmacy Information Section and International Pharmaceutical Students' Federation; 2005.
7. *Preamble to the Constitution of the World Health Organization*, as adopted by the International Health Conference, New York, 19–22 June, 1946. Signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, No. 2, p. 100). Entered into force on 7 April 1948.
8. Revised definition of health. In: *Health promotion glossary*. 1st ed. Geneva: World Health Organization 1986.
9. Van Mil JW, Schulz M, Tromp TF. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review. *Pharm World Sci* 2004 Dec; 26(6): 303–11.
10. *Pharmacy in the future – implementing the NHS Plan*. A programme for pharmacy in the National Health Service. London: Department of Health; 2000.
11. NHS Confederation. *The new community pharmacy contract*. London: Department of Health. Available at: <http://www.nhsconfed.org/pharmacy>
12. *AIDS epidemic update*, December 2004. Geneva: UNAIDS; 2004.
13. Health professionals issue a wake up call on AIDS. Geneva: World Health Professions Alliance. Press Release, 16 May 2004. Available at: http://www.whpa.org/pr06_04.htm
14. UN General Assembly Special Session (UNGASS) on HIV/AIDS, 25–27 June 2001.
15. World Health Organization says failure to deliver AIDS treatment is a global health emergency. Geneva: World Health Organization. Press Release, 22 September 2003.
16. World Health Organization 3 by 5 Initiative web site, <http://www.who.int/3by5/en>
17. Donabedian A. *Explorations in quality assessment and monitoring: The definition of quality and approaches to its assessment*. Ann Arbor, MI: Health Administration; 1980.
18. Quality Assurance Project (QAP) Center for Human Services, Bethesda, USA, web site: <http://www.qaproject.org>
19. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy*. 2004 Nov; 24(11): 1491–98.
20. WHO *policy perspectives on medicines. Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines*. Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
21. Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, Frakes MJ. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty–five years of experience. *Curr Pharm Des* 2004; 10(31): 3987–4001.
22. Berenguer B, La Casa C, de la Matta MJ, Martin– Calero MJ. Pharmaceutical care: past, present and future. *Curr Pharm Des* 2004; 10(31): 3931–46.
23. Benrimoj SI, Langford JH, Berry G, Collins D, Lauchlan R, Stewart K, Aristides M, Dobson M. Economic impact of increased clinical intervention rates in community pharmacy. A randomized trial of the effect of education and a professional allowance. *Pharmacoeconomics* 2000 Nov; 18(5): 459–68.
24. Shumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996–2000. *Pharmacotherapy* 2003; 23(1): 113–32.
25. Pharmacy Practice Activity Classification (PPAC), American Pharmacy Association Academy of Pharmaceutical Research and Science, web site: <http://www.aphanet.org/default.htm>
26. Quick JD, Rankin JR, Laing RO, O'Connor RW, Hogerzeil HV, Dukes MNG, Garnett, A (eds.). *Managing drug supply*. 2nd ed. Hartford, Connecticut, USA: Kumarian Press; 1997.

27. *Drug and therapeutics committees. A practical guide.* Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
28. *How to develop and implement a national drug policy.* 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2001. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
29. *How to investigate the use of medicines by consumers.* Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
30. *The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: curricular development.* Report of the third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, Vancouver, Canada, 27–29 August 1997. Geneva: World Health Organization; 1997. Document no. WHO/PHARM/97/599. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
31. *The role of the pharmacist in the health care system.* Report of a WHO Consultative Group, New Delhi, India, 13–16 December 1988. Report of a WHO Meeting, Tokyo, Japan, 31 August–3 September 1993. Geneva: World Health Organization, 1994. Document no. WHO/PHARM/94.569. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
32. WHO. World Health Assembly. Resolution WHA47.12: Role of the pharmacist in support of the WHO revised drug strategy. WHA47/1994/REC/1.
33. *The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: curricular development.* Report of the third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, Vancouver, Canada, 27–29 August 1997. Geneva: World Health Organization; 1997. Document no. WHO/PHARM/97/599. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
34. *The role of the pharmacist in self-care and self-medication.* Report of the fourth WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist. Geneva: World Health Organization; 1998. Document no. WHO/DAP/98.13. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
35. *Good pharmacy practice in community and hospital pharmacy settings.* Geneva: World Health Organization; 1996. Document no. WHO/PHARM/DAP/96.1. *Good pharmacy practice in the newly independent states: manual on development and implementation of standards.* World Health Organization Regional Office for Europe; 2002. Document no. EUR/02/5042302. No.36.
36. *Standards for quality of pharmacy services.* The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation; 1997. Available at: <http://www.fip.org>
37. *Good pharmacy practice in developing countries: recommendation for step-wise implementation.* The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation; 1998 b. Available at: <http://www.fip.org>
38. *FIP Statement of Policy. Good pharmacy education practice.* The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation; 2000. Available at: <http://www.fip.org>
39. *FIP Statements of Professional Standards. Continuing professional development.* The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation; 2002. Available at: <http://www.fip.org>
40. Ibid.
41. van Mil JW, Schulz M, Tromp TF. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review. *Pharm World Sci* 2004 Dec; 26(6): 303–11.
42. American College of Clinical Pharmacy. A vision of pharmacy's future roles, responsibilities and manpower needs in the United States. White paper. *Pharmacotherapy* 2000; 20(8) 991–1022. Available at: <http://www.accp.com/position.php#white>
43. Healthy people 2010: challenges, opportunities, and a call to action for America's pharmacists. White paper. *Pharmacotherapy* 2004; 24(9): 1241–1294. Available at: <http://www.accp.com/position.php#white>
44. American College of Clinical Pharmacy. Background Papers I–V: Commission to Implement Change in Pharmaceutical Education, American Association of Colleges of Pharmacy, Center for the Advancement of Pharmaceutical Education CAPE. Available at: <http://www.aacp.org>
45. Shugars DA, O'Neil EH, Bader JD (eds). *Healthy America: practitioners for 2005. An agenda for action for U.S. health professional schools.* Durham, North Carolina: Pew Health Professions Commission; 1991.
46. TFJ Trom (ed.) *Report of the Task Force for Implementing Pharmaceutical Care into the Curriculum.* Kampen, The Netherlands: University of Groningen Quality Institute for Pharmaceutical Care and European Association of Faculties of Pharmacy; 1999.

Глава II

**Роль фармацевтов
в лечении пациента:
перспективы практики**

2

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

2.1 Введение

В первой главе описаны предпосылки, необходимые для реализации фармацевтической помощи. Данная глава дает рекомендации о процессе предоставления фармацевтической помощи в сфере общей практики.

Фармацевты предоставляют профессиональные услуги в различных условиях, отвечая на местные, национальные и международные потребности и приоритеты с акцентом на группы населения и/или отдельных пациентов. **Фармацевтическая служба общественного здоровья** включает услуги, ориентированные на все население, такие как местные руководства и протоколы лечения, анализ и оценка использования лекарственных средств, национальная лекарственная политика и списки жизненно важных лекарственных средств, фармаконадзор, оценка потребностей и фармакоэпидемиология. Существует следующее определение фармацевтической службы общественного здоровья:

«Применение фармацевтических знаний, навыков, умений и ресурсов для научных и практических действий с целью предупреждения заболеваний, увеличения продолжительности жизни, укрепления, охраны и улучшения здоровья для всех через организованные усилия общества».

(Walker R, 2000).¹

Для сравнения, **фармацевтическая помощь** предоставляется на уровне отдельного пациента. Это понятие вначале было определено как:

«Помощь, необходимая и получаемая конкретным пациентом, обеспечивающая безопасное и рациональное использование лекарственных средств».

(Mikeal et al., 1975).²

С 1975 г. эта формулировка претерпела множество изменений, но формулировка, которая является основанием для данной главы, предложена Hepler and Strand (1990)³.

«Фармацевтическая помощь – это ответственное предоставление лекарственной терапии с целью достижения конкретных результатов, которые улучшают качество жизни пациента».

В 1998 г. МФФ приняла это определение с одной значительной поправкой «улучшают **или поддерживают** качество жизни пациента». Вероятно, это более реальная цель, особенно для хронических прогрессирующих заболеваний, таких как ВИЧ/СПИД и сахарный диабет, когда поддержание качества жизни само по себе является существенным достижением.

Современная практика фармацевтической помощи отличается от того, что делали фармацевты в течение многих лет. Ключевыми словами являются «ответственное предоставление» и «конкретные результаты». Анализируют ли фармацевты рецепт или медицинскую карточку

пациента, разговаривают с пациентом или реагируют на симптомы, они автоматически оценивают потребности, определяя их первоочередность, создавая план удовлетворения этих потребностей. Однако часто они не берут на себя ответственность за эту помощь. Следовательно, они не могут соответствующим образом документировать, мониторировать и оценивать предоставленную помощь. Принятие такой ответственности является очень важным фактором в практике фармацевтической помощи.

Практика фармацевтической помощи четко обрисовывает ответственность фармацевта перед пациентом в предупреждении заболеваний, связанных с приемом лекарственных средств. В практике фармацевтической помощи фармацевт оценивает лекарственные потребности пациента, затем определяет наличие одной или нескольких проблем лекарственной терапии и, при их наличии, работает с пациентом и другими работниками медицинской бригады над разработкой, осуществлением и мониторингом плана помощи. Этот план должен быть по возможности простым, он может ссылаться на соответствующие разделы национальных или местных руководств, разработанных на принципах доказательной медицины⁴. При таком подходе план помощи будет нацелен на решение реальных проблем лекарственной терапии и предупреждение возникновения возможных осложнений.

Проблема лекарственной терапии определяется как:

«Нежелательный случай, опыт пациента, обусловленный лекарственной терапией или предполагающий в качестве причины лекарственную терапию, который в действительности или потенциально препятствует достижению ожидаемых результатов у пациента».

(Cipolle et al., 1998)⁵

В идеале фармацевтическая помощь должна предоставляться всем пациентам, получающим фармацевтические услуги. Однако, на практике это не всегда возможно из-за ограниченности ресурсов, что вынуждает фармацевтов в таких ситуациях отдавать предпочтение определенным пациентам. Термин «сортировка» или установление очередности оказания медицинской помощи определяет систему, когда группа пораженных или других пациентов сортируются по тяжести их травм или заболеваний с целью определения приоритетности их лечения. В чрезвычайных ситуациях ее цель максимально увеличить количество выживших.

Иногда роль фармацевтической службы общественного здравоохранения может вступать в конфликт с ролью фармацевтической помощи на уровне отдельного пациента. В контексте общественного здравоохранения цель фармацевта – оказать эффективную помощь, как можно большему количеству людей, что может нанести ущерб в оказании помощи отдельному человеку в условиях ограниченных ресурсов.

Данная глава описывает систематический подход к предоставлению фармацевтической помощи, который включает следующие четыре этапа:

- **Этап 1:** Оценка потребности пациента в лекарственной терапии и определение существующих или потенциальных проблем фармакотерапии;
- **Этап 2:** Разработка плана помощи для устранения и/или предупреждения проблем фармакотерапии;
- **Этап 3:** Осуществление плана помощи;
- **Этап 4:** Оценка и пересмотр плана помощи.

Дополнительно в данной главе также обсуждаются фармацевтические услуги, необходимые для решения проблем лекарственной терапии у пациента.

2.2 Основные образовательные задачи

- определить концепцию фармацевтической помощи;
- обсудить термин «проблемы лекарственной терапии», приводя примеры из вашей практики;
- перечислить основные этапы процесса предоставления фармацевтической помощи и указать, каким образом они способствуют приверженности к надлежащей фармацевтической практике (GPP);
- перечислить основные элементы плана фармацевтической помощи;
- описать терапевтическое наблюдение и мониторинг результатов, необходимых для обеспечения непрерывности помощи;
- обсудить механизмы определения приоритетов фармацевтической помощи в условиях ограниченных ресурсов и определить один приоритет, характерный для вашей практики.

2.3 Процесс предоставления фармацевтической помощи

Предоставление эффективной фармацевтической помощи пациентам требует, чтобы фармацевт эффективно использовал свое время, и определяет их обязанности и ответственность. В идеале все пациенты, получающие фармацевтическую продукцию или услуги, также должны получать и фармацевтическую помощь. Фармацевты должны считать, что всем пациентам необходима фармацевтическая помощь до проведения оценки их потребностей и исключения проблем лекарственной терапии (этап 1). Однако, при ограниченных ресурсах этот шаг не всегда возможен и может потребоваться применение систематического подхода (см. рисунок 2.1) для облегчения достижения целенаправленности помощи. Выбор приоритетов постоянно используется в медицинской помощи, особенно в условиях ограниченных ресурсов для целенаправленного предоставления услуг тем группам и отдельным пациентам, которые в них наиболее нуждаются. Целевое планирование может осуществляться до 1 этапа или в ходе 1 этапа в зависимости от имеющихся ресурсов.

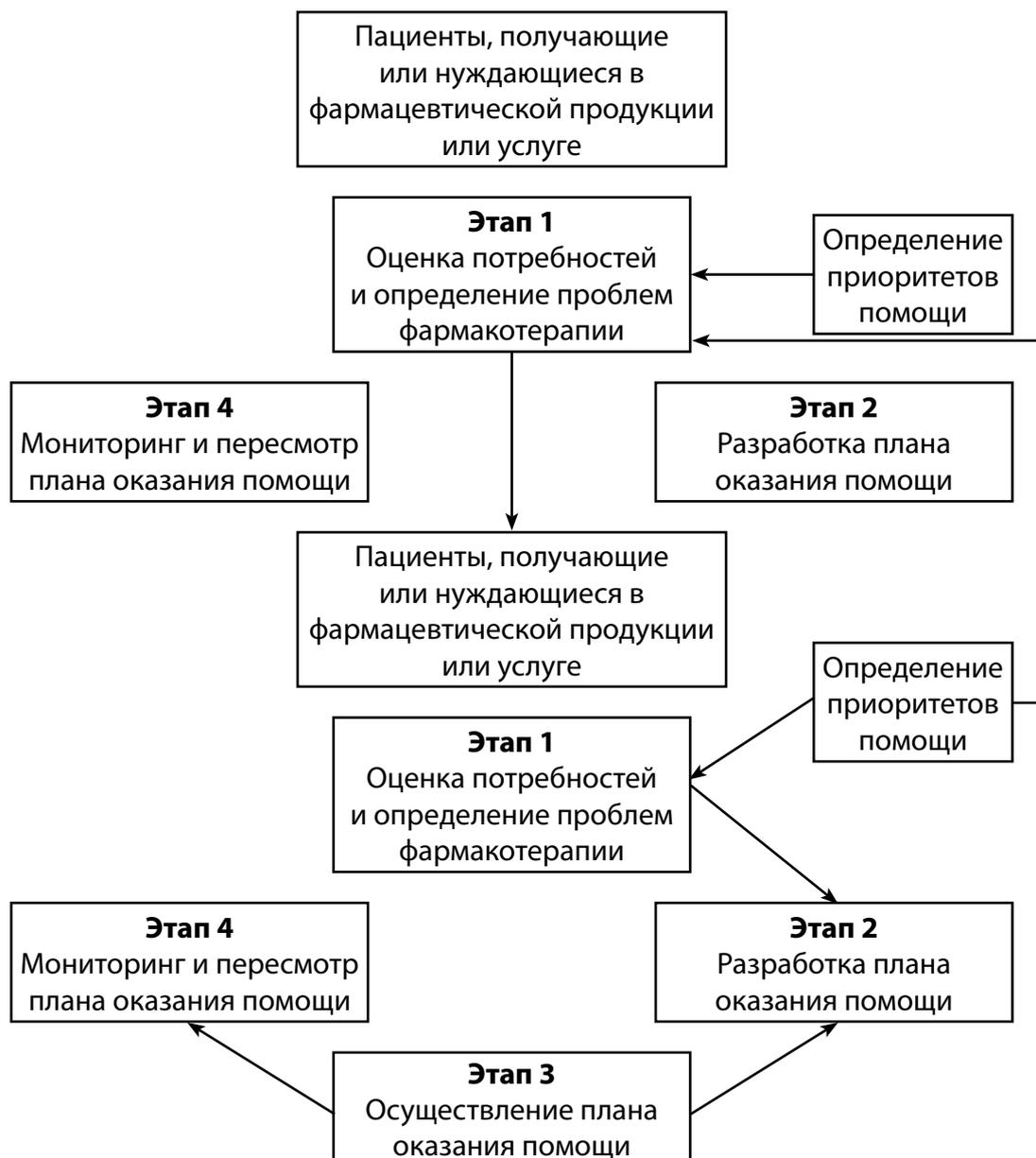
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ 2.1

Определите концепцию фармацевтической помощи и обсудите, чем она отличается от вашей нынешней практической деятельности

→Этап 1: Оценка потребности пациента в лекарственной терапии и определение существующих или потенциальных проблем фармакотерапии

В самом начале фармацевтам необходимо установить хорошее общение с пациентом, лицом, ухаживающим за ним, и другими членами медицинской команды для сбора, синтеза и интерпретации соответствующей информации фармацевтами. Когда фармацевты проводят оценку потребностей пациентов, они должны учитывать все факторы, связанные с пациентом и лекарственными средствами, которые могут подвергнуть пациента риску возникновения проблем от предлагаемой фармакотерапии. Процесс оценки включает беседу с пациентами, лицом или лицами, ухаживающими за ним, и консультации с другими членами медицинской команды, а также анализ назначений пациента и его клинических записей. Хотя в центре внимания находятся проблемы фармакотерапии, процесс позволяет распознавать проблемы, связанные с болезнью, так как терапевтический подход проверяется и подтверждается. Дополнительно определяются и включаются в план возможности по укреплению здоровья и профилактической медицинской помощи.

Рисунок 2.1 Систематический подход к предоставлению фармацевтической помощи



(Adapted from Clinical Resource and Audit Group, 1996) ⁶

Пример из практики 2.1

В., 53-х летняя женщина, имеет проблемы с нарушением функций желудочно-кишечного тракта, связанные с повышенной кислотностью, подтвержденные эндоскопически. В анамнезе у В. имеется астма, артериальная гипертензия и язва двенадцатиперстной кишки. В настоящее время ее лечение включает амлодипин (10 мг утром), ингаляции сальбутамола (по 2 вдоха при необходимости), ингаляции беклометазона (200 мкг 2 раза в день) и теофиллин (300 мг дважды в день). В. прошла успешную терапию по эрадикации *H.pylori*, что было подтверждено углерод-уреазным дыхательным тестом. Пациентка выкуривает 10 сигарет в день, имеет индекс массы тела 35 и не употребляет алкоголь.

Определим факторы, связанные с образом жизни, лекарственными средствами и заболеванием данной пациентки.

1. Факторы, связанные с образом жизни

- Пациентка имеет повышенную массу тела и должна попытаться сбросить вес.
- Она курит. Никотин может снижать тонус нижнего пищеводного сфинктера, вызывая рефлюкс.
- Могут существовать другие факторы, не указанные в ее анамнезе. Например, она не употребляет алкоголь, но может употреблять большое количество кофе или другие напитки, такие как кола или чай, которые могут ухудшать течение имеющихся нарушений со стороны ЖКТ из-за содержащегося в них кофеина.

2. Факторы, связанные с лекарственными средствами

- Блокаторы кальциевых каналов снижают тонус пищеводного сфинктера, что может привести к желудочно-пищеводному рефлюксу. Возможно, амлодипин должен быть заменен на другой антигипертензивный препарат, например бендрофлюметиазид.
- Теофиллин также снижает тонус нижнего пищеводного сфинктера. Необходимо пересмотреть ведение астмы. Если это оправдано, то можно отменить теофиллин или заменить его другим препаратом, например сальметеролом.

3. Факторы, связанные с болезнью

- Возможно, проявления гастро-эзофагального рефлюкса маскировались длительным приемом препаратов для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, которая была недавно вылечена эрадикацией *H.pylori*; это случается довольно часто.
- Атипичное течение гастро-эзофагального рефлюкса включает симптомы астмы, связанные с кислотным рефлюксом.

Вышеуказанный учебный пример иллюстрирует, что такой систематический подход позволяет фармацевту установить существующие или потенциальные проблемы фармакотерапии.

Пример из практики 2.2

П., 74-летней пациентке недавно был выставлен диагноз: болезнь Паркинсона. В анамнезе есть указание только на стенокардию. В настоящее время она принимает глицерилтринитрат 500 мкг по 1 таблетке сублингвально при болях и галоперидол 0.5 мг по 1 капсуле три раза в день.

Определим и укажем существующие и потенциальные проблемы фармакотерапии данной пациентки.

Проблемы фармакотерапии из примера 2.2

| Тип проблемы фармакотерапии | Описание |
|---|--|
| 1. Лечение необходимо, но не проводится — существующая проблема | Профилактический прием антиагрегантов при стенокардии – низкие дозы аспирина каждый день |
| 2. Лечение необходимо, но не проводится – потенциальная проблема | Рассмотреть необходимость профилактического применения антиангинальных лекарственных средств путем мониторинга приема нитроглицерина и частоты ангинальных приступов. Также необходимо проверить уровень холестерина в крови и при необходимости начать соответствующую терапию. |
| 3. Прием препарата без соответствующих показаний — существующая проблема. | Пересмотреть необходимость приема галоперидола. Нет указаний необходимости его применения в истории пациентки и после осмотра. |
| 4. Случай нежелательных лекарственных реакций — потенциальная проблема. | Отменить галоперидол и пересмотреть диагноз болезни Паркинсона |

Обучение на примере из практики 2.2

Обсудите термин «проблемы лекарственной терапии» и приведите шесть примеров из вашей собственной практики. Примеры проблем лекарственной терапии приведены в таблице (см. ниже). Впишите примеры напротив перечисленных типов проблем.

Перечислите шесть примеров проблем лекарственной терапии

| Проблема лекарственной терапии | Пример |
|---|--------|
| Пациент нуждается в лекарственной терапии, но не получает её (показания для приема лекарства) | |
| Пациент принимает неправильное лекарственное средство | |
| Пациент получает правильное лекарственное средство в недостаточной дозе | |
| Пациент получает завышенную дозу правильного лекарственного средства | |
| Проявление побочных действий лекарственного средства | |
| Проявление взаимодействия «лекарство с лекарством» или «лекарство с пищей» | |
| Пациент не принимает предписанное лекарственное средство | |
| Пациент принимает препарат без должных на то показаний | |

Категории проблем лекарственной терапии

Cipolle и др. (1998) предложили следующие категории проблем лекарственной терапии:

| 1. Правильные показания для назначения лекарственных средств: пациенту или требуется медикаментозная терапия или же он получает неправильную медикаментозную терапию. | |
|--|---|
| Лекарственная терапия необходима, но не проводится | Получение неправильной фармакотерапии |
| Не проводится лечение пациентов по показаниям, например, при первичной артериальной гипертензии не назначаются тиазидные диуретики | Отсутствие соответствующих показаний, например, назначение антибиотиков при вирусных инфекциях |
| Не проводится дополнительная фармакотерапия при наличии каких-либо состояний, например, недостаточный контроль артериальной гипертензии из-за отсутствия навыков по назначению бета-блокаторов с тиазидами | Применение препаратов в результате пагубной привычки/развлечения, например, героин, кокаин, амфетамины |
| | Более приемлема немедикаментозная терапия, например, шунтирование коронарных артерий при тяжелой КБС |
| Отсутствие профилактической терапии, например, назначение малых доз аспирина или других антиагрегантов при КБС | Дублирование фармакотерапии, например, применение трансдермальных форм нитратов одновременно с пероральными |
| | Использование лекарственного средства для лечения побочного действия, которого можно было избежать, например, назначение леводопы для лечения нарушения координации движений, вызванной метоклопрамидом, что можно было бы избежать назначением домперидона |

| 2. Наиболее эффективное лекарственное средство: пациент получает неправильное лекарственное средство или же в слишком низкой дозе | |
|---|---|
| Получение неправильного лекарственного средства | Слишком низкая доза |
| <p>Несоответствующая лекарственная форма, например, назначение антигипертензивного препарата пролонгированного действия пациенту с колостомой</p> <p>Наличие противопоказаний, например, назначение бета-блокаторов пациенту с бронхиальной астмой</p> <p>Прием препарата при отсутствии эффекта от него, например, применение высоких доз ингаляционных стероидов у пациентов с ХОЗЛ, которые не реагируют на стероиды. Наличие противопоказаний, например, назначение бета-блокаторов пациенту с бронхиальной астмой</p> <p>Препарат не показан при данном состоянии, например, длительная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами при остеоартрите без признаков воспаления, при более целесообразном назначении простых анальгетиков</p> <p>Наличие более эффективного препарата, например, статины при первичной гиперлипидемии более эффективны, чем фибраты</p> | <p>Неправильная дозировка, например, слишком низкая доза ингибиторов АПФ при сердечной недостаточности, когда пациент может получить большую пользу от более высокой дозы</p> <p>Развитие толерантности, например, при несоблюдении 8-часового интервала при приеме нитратов</p> <p>Нарушение длительности терапии, например, 3-х дневный курс антибиотиков у больных с ХОЗЛ при рецидиве инфекции органов дыхания</p> <p>Снижение эффективности в результате неправильного хранения, например, нарушение холодового температурного режима для вакцин</p> <p>Снижение всасываемости в результате лекарственного взаимодействия, например, образование хелатов при одновременном приеме тетрациклина и препаратов железа</p> |

| 3. Наиболее безопасное лекарственное средство: пациент принимает или получает слишком большую дозу правильного лекарственного средства или же пациент имеет ярко выраженную клиническую реакцию побочного действия лекарственного средства | |
|--|--|
| Слишком высокие дозы правильного лекарственного средства | Побочные действия лекарственного средства |
| <p>Завышенная доза при данном показании, например, 5 мг бендрофлюметиазида при гипертонической болезни</p> | <p>Небезопасный препарат для пациента, например, пероральные контрацептивы для пациента с тромбозом глубоких вен в анамнезе</p> |
| <p>Неправильная дозировка, например, более 4 г парацетамола в сутки у взрослых</p> <p>Нарушение длительности терапии, например, 10-дневный курс антибиотиков при неосложненной инфекции мочевыводящих путей</p> <p>Увеличение концентрации препарата в сыворотке крови в результате лекарственных взаимодействий, например, при одновременном приеме теofilлина и ципрофлоксацина повышается токсичность теofilлина</p> | <p>Аллергическая реакция, например, анафилактическая реакция на пенициллин</p> <p>Лекарственное взаимодействие, например, совместный прием бета-блокаторов и верапамила может быть причиной атриовентрикулярной блокады</p> <p>Слишком быстрое увеличение дозы, например, увеличение дозы фенитоина (нулевой порядок кинетики)</p> <p>Нежелательный эффект, например, ототоксичность аминогликозидов</p> |
| <p>4. Приверженность пациента к лечению и удобство приема</p> <p>Примеры</p> <p>Препарат физически недоступен – проблемы снабжения местного или государственного масштаба</p> <p>Препарат экономически недоступен пациенту или государственной системе здравоохранения</p> <p>Пациент не может проглотить препарат из-за дисфагии после апоплексического удара</p> <p>Инструкции по применению непонятны, трудно запоминаются или воспринимаются пациентом</p> <p>Препарат не принимается – предубеждения о вреде для здоровья, культуральные и другие причины</p> | |

Самолечение (когда пациенты приобретают лекарственные средства без рецепта) очень важный компонент всех систем здравоохранения. К сожалению, это может быть единственным способом доступа к лекарственным средствам в странах, где невозможно содержание системы предоставления медицинских услуг поддерживаемой благодаря финансовой поддержке со стороны государства. Важной задачей фармацевтов является обеспечение фармацевтической помощи пациентам, имеющим большой риск развития проблем фармакотерапии в результате недостаточного медицинского наблюдения за процессом лечения.

Пример из практики 2.3

Л., 59-летняя пациентка просит в аптеке «высокоэффективный» ранитидин для лечения ее «язвы». В ее амбулаторной карточке вы видите отсутствие записей о том, что больная страдает пептической язвой. Дальнейшая беседа с пациенткой Л. показала, что она уже покупала и принимала ранитидин, но без эффекта. Она приписала эту недостаточную эффективность ранее купленному ранитидину и отсюда её просьба дать ей «высокоэффективный» ранитидин. Описанные ею симптомы заболевания довольно неопределенные и включают дискомфорт в эпигастрии, тошноту и иногда рвоту, в результате чего пациентка похудела. В анамнезе у пациентки только лишь пернициозная анемия, по поводу которой она получает инъекции гидроксикобаламина каждые три месяца

Определим проблему фармакотерапии для данной пациентки, а также является ли эта проблема существующей или же потенциальной.

Необоснованная лекарственная терапия (ранитидин), требующая направления к специалисту

Пациентка страдает пернициозной анемией, при которой наблюдается недостаточность внутреннего фактора Кастла из-за аутоиммунного гастрита, что является причиной мальабсорбции витамина В12, для устранения которой требуются инъекции гидроксикобаламина. Для этого заболевания характерны также понижение кислотности желудочного сока и повышение риска развития рака желудка. У таких пациентов неизменно отсутствуют париетальные клетки, поэтому отсутствует секреция соляной кислоты, следовательно, прием ранитидина неуместен. Этот случай требует рассмотрения специалистом, а также срочного направления в специализированное учреждение.

→ Этап 2: Разработка плана оказания помощи для решения и предупреждения проблем фармакотерапии

Не все пациенты могут перейти к этапу 2. Это может быть связано, например, с тем, что на этапе 1 возможно не были определены проблемы, или же вы не смогли выявить потребности какого-то пациента, из-за крайне ограниченных ресурсов. Если причиной были ограниченные ресурсы, проблемы фармакотерапии должны быть документированы и доведены до сведения пациента и медицинской команды. Консультирование предоставляется исходя из причин этической, клинической и профессиональной ответственности, даже если пациент не может наблюдаться дальше.

Приоритизация проблем фармакотерапии

Выявленные (этап 1) проблемы фармакотерапии должны быть распределены по приоритетности в контексте всеобщего клинического ведения пациента, как это проиллюстрировано в нижеописанном учебном примере.

Пример из практики 2.4

Д., мужчина 52-х лет, у которого диагностирована гиперлипидемия, было рекомендовано соблюдение диеты и изменение образа жизни в течение года. В анамнезе у пациента артериальная гипертензия и мерцательная аритмия. Его АД при последнем измерении составляло 140/85 мм рт.ст., пульс 40 ударов в минуту, общий холестерин крови 8.4 ммоль/л. При беседе пациент жалуется на быструю утомляемость и повышение массы тела. Лекарственная терапия в настоящий момент: амиодарон 200 мг утром и бендрофлюметиазид 10 мг утром.

| Проблемы фармакотерапии в примере 2.4 | | |
|--|---|-----------------------|
| Тип проблемы лекарственной терапии | Описание проблемы | Приоритетность |
| 1. Прием или получение слишком высокой дозы правильного препарата – потенциальная проблема | Высокая доза тиазида может способствовать гиперлипидемии – необходимо снизить дозу препарата, проконсультировать пациента и контролировать АД | Низкая |
| 2. У пациента побочный эффект лекарственного средства – потенциальная проблема | Симптомы предполагают гипотиреозидизм как результат терапии амиодароном – необходимо проверить уровень трийодотиронина (Т3), тироксина (Т4) и гормона, стимулирующего щитовидную железу (ТТГ) | Высокая |
| 3. Пациент нуждается в фармакотерапии, но не получает ее – существующая проблема | У пациента имеется мерцательная аритмия – значительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений – показано назначение статинов для снижения холестерина до 5 ммоль/л и ниже | Низкая |
| 4. Пациент нуждается в фармакотерапии, но не получает её – существующая проблема | Варфарин назначается при мерцательной аритмии – лечение нужно проводить под контролем международного нормализованного отношения (МНО) и вести наблюдение | Средняя |

В данном примере главный приоритет состоит в том, чтобы установить есть ли у пациента гипотиреозидизм и соответственно проводить необходимое лечение. Дополнительно, у пациента имеется высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, который может быть уменьшен применением варфарина. Гиперлипидемия и уменьшение дозы бендрофлюметиазида имеют меньший приоритет до тех пор, пока не будет исключен гипотиреозидизм, т.к. он может влиять на липидный спектр и уровень общего холестерина.

Определить желаемые терапевтические цели и предлагаемые действия

Фармацевт должен дать рекомендации в отношении решения каждой проблемы лекарственной терапии пациента. Это решение согласовывается с пациентом и медицинской командой. Эти терапевтические цели должны выражаться в виде измеряемых результатов, достигаемых в течение определенного времени.

Принимая решение о наиболее адекватных действиях, важно, чтобы фармацевт подтвердил согласие пациента с этими решениями. При наличии выбора, пациенту необходимо дать достаточно информации для выбора наиболее подходящего варианта.

Разработка стратегии мониторинга

Стратегия мониторинга должна быть определена для измерения прогресса в достижении терапевтических целей. Эту стратегию необходимо согласовать с пациентом и другими членами медицинской команды, и она должна проводиться через определенные промежутки времени в течение установленного периода для дальнейшей оценки.

Документирование плана оказания помощи

Записи фармацевта о проблемах фармакотерапии и терапевтических целях вместе с предлагаемыми действиями составляют письменный план фармацевтической помощи. Надлежащее документирование способствует непрерывности помощи и клиническому аудиту.

→Этап 3: Осуществление плана оказания помощи

План оказания фармацевтической помощи осуществляется с согласия пациента и, при возможности, в контексте оказания общей помощи пациенту в сотрудничестве с другими членами медицинской команды.

Пример из практики 2.5

У пациентки М., 45 лет, было недавно диагностирована бронхиальная астма при проведении бронходилатационной пробы. В анамнезе – остеоартрит и артериальная гипертензия. АД при последнем измерении 170/110 мм рт. ст. Пациентка выкуривает 30 сигарет в день, употребляет от умеренного до большого количества алкоголя и не занимается физическими упражнениями. Предыдущая фармакотерапия гипертензии бендрофлюметиазидом по 2.5мг утром оказалась неэффективной. В настоящее время пациентка принимает:

Парацетамол 500 мг 2 раза при необходимости до 8 раз в сутки
 Пропранолол 40 мг 3 раза в день
 Сальбутамол, дозированный ингалятор по 2 вдоха при необходимости.
 Будесонид турбо (порошковый ингалятор) 200 мг дважды в день

| Клинический случай 2.5: Разработка плана оказания фармацевтической помощи | | | |
|---|----------------|--|---|
| Описание проблемы фармакотерапии | Приоритетность | Терапевтические цели | Предлагаемые действия |
| 1. Потенциальные побочные действия пропранолола | Высокая | Предотвращение побочных действий и нормализация функции легких – немедленно | Прекратить прием пропранолола |
| 2. Неэффективная терапия – гипертензия | Высокая | Достижение целевого уровня АД 140/85 мм рт.ст. | Обсудить с пациентом варианты антигипертензивной терапии. Предложить изменение образа жизни, позволяющее снизить АД – уменьшение приема алкоголя, уменьшение веса при ожирении, уменьшение потребления соли, регулярные физические нагрузки. Общий риск сердечно-сосудистых осложнений может быть еще больше уменьшен прекращением курения |
| 3. Потенциальное отсутствие реальных показаний для лечения бронхиальной астмы | Высокая | Н о р м а л и з а ц и я функции легких и отмена ненужной терапии – незамедлительно | Измерить пиковую скорость выдоха (ПСВ) и провести бронходилатационную пробу после отмены пропранолола |

| Клинический случай 2.5: Разработка плана оказания фармацевтической помощи | | | |
|--|-----------------------|--|---|
| Описание проблемы фармакотерапии | Приоритетность | Терапевтические цели | Предлагаемые действия |
| 4. Неполучение предписанного лекарства по причине неправильного приема | Средняя | Хорошие навыки пользования ингалятором и эффективная терапия – отсрочка до отмены бета-блокатора и подтверждения диагноза бронхиальной астмы | Дозированные и турбоингаляторы имеют разную технику пользования. Если пациент имеет хорошие навыки пользования дозированным ингалятором, то нужно отменить другие ингаляторы и улучшить технику применения дозированного ингалятора |

После согласования такого плана с пациентом и членами медицинской команды, каждый из них подписывает его как составляющую общей системы управления качеством и для облегчения проведения клинического аудита.

Этап 4: Оценка и пересмотр плана оказания помощи

Реальные результаты оцениваются относительно терапевтических целей для определения решения проблем фармакотерапии. Если результаты не достигнуты, план оказания помощи должен быть пересмотрен. Реальные результаты могут затем быть приняты как наиболее достижимые для данного пациента или же может потребоваться альтернативный план. Этот план создается, учитывая решение начальных проблем фармакотерапии и появление новых проблем фармакотерапии, требующих решения.

| Иллюстрация примера 2.5 (продолжение) | | |
|---|--|--|
| Терапевтические цели | Результаты | Пересмотр плана |
| 1. Избежание побочных действий и нормализация функции легких – немедленно | Прекращение приема пропранолола и возвращение пиковой скорости выдоха (ПСВ) в норму – подтвержден побочный эффект | Проблема решена. Сделать запись о побочном эффекте в карточке пациента для избежания назначения бета-блокатора в будущем |
| 2. Нормализация функций легких и отмена ненужной терапии – незамедлительно | Бронходилатационный тест подтвердил, что пиковая скорость выдоха в норме и нет необходимости в дополнительном контроле ПСВ после назначения сальбутамола | Проблема решена. Удалить диагноз бронхиальной астмы из истории пациента |
| Хорошая техника пользования ингалятором и эффективная терапия – отсрочка до отмены бета-блокатора и подтверждения диагноза бронхиальной астмы | Действия не предприняты – нет необходимости | Проблема решена |
| Достижение целевого уровня АД 120/80 мм рт. ст. без побочных эффектов – в течение 3-х месяцев | Реальный уровень АД 145/90, пациент соблюдает предписания терапии | Добавить другой антигипертензивный препарат после обсуждения с пациентом и медицинской командой – амлодипин 5 мг утром. Проверка АД через 4 недели |

Обучение на примере из практики 2.3

Выберите трех пациентов из вашей практики и примените 4 шага, указанные выше, используя документацию из приложения. Регулярно обсуждайте ваши планы оказания фармацевтической помощи с одним или несколькими коллегами и используйте процесс обзора для определения вашей личной потребности в обучении и повышении квалификации

2.4 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ

Strand с соавт. (1992) использовали термин «фармацевтические услуги» для определения всех видов услуг, необходимых фармацевту для решения проблем фармакотерапии пациента. Эти услуги колеблются от обеспечения информации о лекарствах до консультирования пациентов и распределения лекарств. Несомненно, фармацевты, предоставляющие всестороннюю современную и достоверную информацию, основанную на лучших доказательствах, поддерживают предоставление фармацевтической помощи, хотя сами они ее не предоставляют. Услуги по консультированию должны быть включены в стандартное ежедневное взаимодействие с пациентами в условиях общественной аптеки⁷. Таким же образом, своевременное и правильное распределение лекарственных средств необходимо для гарантии предоставления фармацевтической помощи.

2.5 НАПРАВЛЕНИЕ

Выполнение роли «фармацевта семи звезд» требует от них участия в качестве члена медицинской команды. Предоставляя фармацевтическую помощь, фармацевты должны содействовать в поддержании непрерывности в оказании помощи. Направление фармацевтом пациентов к другим поставщикам медицинских услуг является составной частью оказания фармацевтической помощи. Предоставляя услуги, чрезвычайно важно обеспечить непрерывность в оказании фармацевтической помощи пациенту. Потребности в медицинской помощи могут колебаться от получения рецепта в более удобном месте, до поиска дополнительного лечения. Для этой цели фармацевты могут направлять пациентов к другим членам медицинской команды или в другие медицинские учреждения. В то время, как официальное направление фармацевтами является редкой практикой во всем мире, во многих странах фармацевты являются первым контактным лицом, к которому обращаются для получения совета/консультации по вопросам, связанным со здоровьем, и они имеют хорошо налаженные взаимоотношения с членами сообщества. Эти отношения ставят фармацевта в идеальное положение для определения социальных и других связанных со здоровьем проблем и направления пациентов для получения необходимой помощи. Официальная система направлений, включающая различных поставщиков медицинских услуг, укрепит профессиональную позицию фармацевтов среди других поставщиков услуг.

Направление пациента к поставщику медицинских услуг или в учреждение здравоохранения для получения более специализированной помощи, по сравнению с той, которая доступна в данных условиях, называется «направление вверх», например, из учреждения первичного уровня здравоохранения или общественной аптеки к врачу или в стационар. «Направление вниз» это диктуемое необходимостью направление пациента в учреждение с менее специализированной помощью, например, из госпиталя на первичный уровень или общественную аптеку. Предоставляя фармацевтическую помощь, необходимо использовать целостный подход к лекарственным нуждам пациента. Это может потребовать направления пациента к социальному работнику для получения консультирования или религиозному лидеру, а также вспомогательному специалисту или консультанту.

В этой главе описан процесс разработки плана фармацевтической помощи, основанного на проблемах фармакотерапии пациента или его нуждах. Трудности, испытываемые пациентами при получении назначенных лекарств, также следует рассматривать как медицинскую проблему. В качестве составляющей этапа 2 в процессе предоставления фармацевтической помощи фармацевт может определить ситуации, в которых требуется направление к другому специалисту. Составляя план фармацевтической помощи, фармацевт должен определить специфические показания для направления. Потребность пациента в медицинской помощи может оказаться за пределами объема практики фармацевта, необходимости рецепта на лекарственное средство или уточнения диагноза. Факторы, связанные с нуждами пациента, например, уменьшение транспортных расходов на повторное получение лекарства, также могут играть роль в определении необходимости направления. Фармацевт ответственен за общение с медицинским работником или учреждением по вопросам направлений. Это общение может быть письменным или устным и должно содержать следующую информацию:

- краткая история болезни пациента;
- краткое описание состояния на данный момент;
- показания к направлению;
- получаемое в настоящий момент лечение;
- при необходимости, план оказания фармацевтической помощи.

«Направление вверх»

Во многих случаях фармацевт выступает в качестве первого контакта для получения рекомендаций при различных заболеваниях, травмах и других проблемах, связанных со здоровьем. Предоставляя фармацевтическую помощь, фармацевты отвечают за определение медицинских проблем (связанных с лекарственными средствами) и разработку плана оказания фармацевтической помощи для пациента. Как составляющую плана оказания фармацевтической помощи фармацевт может определить необходимость, независимо от его или ее места практики, направления пациента для получения специфической или специализированной помощи. Объем фармацевтической практики, опыт фармацевта и тяжесть состояния пациента должны служить показателями при направлении пациента «вверх».

Пример из практики 2.6

Н. привел своего 12-летнего сына в аптеку, чтобы купить бинт для раны на ноге мальчика. Вы замечаете, что рана еще свежая и кровоточит. При расспросе вы выясняете, что мальчика покусала бродячая собака. Вы понимаете, что рану, возможно, нужно зашить и что мальчику необходимо ввести антибиотики с профилактической целью и ввести антирабическую и противостолбнячную вакцины во избежание осложнений. Вы направляете пациента в круглосуточную клинику скорой помощи в этом районе и объясняете отцу мальчика, что его сыну назначат лечение в клинике.

Цели по ведению в клинике:

- предупреждение инфекции – назначение антибиотиков с профилактической целью;
- профилактика столбняка – назначение столбнячного анатоксина и противостолбнячной сыворотки;
- профилактика бешенства – определение необходимости введения антирабической вакцины или антирабического иммуноглобулина;
- предупреждение нетрудоспособности и формирования грубого шрама;
- снижение боли – назначение анальгетиков.

Показания для направления в стационар:

- обширные раны, требующие хирургической обработки с последующим ушиванием;
- подозрение на укус бешеного животного;
- шок или кровотечение;
- глубокие раны.

Письмо–направление

Аптека, Лоун стрит
Лон Стритб д. 12
Иевилл, 1234

Уважаемый коллега,

Алекс – мальчик 12 лет, обратился со своим отцом в аптеку на Лоун Стрит. Отец хотел купить бинт для того, чтобы наложить на рану мальчика, полученную в результате укуса собаки. По моему мнению, рана нуждается в ушивании. Мальчику также необходимо назначить антибиотики с профилактической целью, ввести противостолбнячную и антирабическую вакцины.

Просьба продолжить соответствующее лечение.

С уважением,
П. Дж. Стюарт, бакалавр фармации
Фармацевт

«Направление вниз»

Многие пациенты с хроническими заболеваниями нуждаются в госпитализации или специализированной помощи для стабилизации их состояния. После стабилизации состояния и его контроля на протяжении определенного времени, пациент более не нуждается в специализированной помощи, он может наблюдаться в менее специализированных и, следовательно, менее дорогих условиях. Фармацевты должны определять таких пациентов, которые могут получать лечение на более низкой ступени.

Пример из практики 2.7

Пациент А., мужчина, 67 лет, страдающий тяжелой неконтролируемой гипертензией (180/120 мм рт. ст.), поступил в клинику третичного уровня для контроля АД. Через неделю АД пациента стабилизировалось на уровне 150/90 мм рт. ст. на фоне приема гидрохлортиазида, атенолола и эналаприла. При выписке пациенту были назначены вышеуказанные препараты и рекомендовано каждый месяц приходить на прием в отделение гипертензии госпиталя. После 6-ти месяцев рекомендованной терапии АД пациента стабилизировалось на отметке 140/80 мм рт. ст., и он чувствовал себя очень хорошо, не имея никаких других медицинских проблем. Однако он жаловался фармацевту на то, что ежемесячное посещение госпиталя обходится ему дорого, и он хотел бы получать лечение в поликлинике или в аптеке по месту жительства в своем городе.

Как составляющую плана оказания фармацевтической помощи фармацевт должен гарантировать стабильное контролируемое состояние пациента, выполняя действия этапа 1 процесса по предоставлению фармацевтической помощи, до его направления. Кроме этого, назначенные лекарственные средства должны быть доступны по месту направления, и пациент должен быть направлен к конкретному лицу или в конкретную клинику, где будет продолжено оказание помощи. Пациент должен быть информирован о том, в какой клинике и у кого он будет наблюдаться. Наряду с этим, должно быть ясное понимание со стороны пациента и меди-

цинского работника, к которому направлен пациент, когда необходимо вернуться в госпиталь, в котором было выдано направление в клинику.

АД пациента достигло желаемого уровня и было стабильным в течение последних 6-ти месяцев. Для пациента со стабильным, хорошо контролируемым АД нет необходимости в ежемесячном посещении врача, назначившего [рецептурные препараты](#) для мониторинга, но он может возобновить рецепт или может быть направлен на первичный уровень для продолжения мониторинга и получения лекарств по возобновленному рецепту.

При направлении на первичный уровень, пациент должен иметь месячный запас необходимых антигипертензивных препаратов и должен быть информирован о контактном лице, которое будет осуществлять периодический контроль уровня АД. Важно обеспечить не только получение им предписанных лекарственных средств, но и осуществлять регулярное мониторирование АД пациента.

Ниже приводится образец письма-направления для пациента А.

Письмо-направление

Уважаемый доктор/фармацевт/медсестра.

Согласно нашему утреннему телефонному разговору, по поводу «направления вниз» пациента А., примите, пожалуйста, к сведению, что пациент А., 67 лет, поступил 7 месяцев назад в госпиталь Га-Ранкува с тяжелой неконтролируемой гипертензией (180/120 мм рт. ст.). АД пациента достигло желаемого уровня на фоне приема гидрохлортиазида, атенолола и эналаприла. В настоящее время на фоне приема этих трех препаратов, его АД стабилизировалось (140/80 мм рт. ст.). У пациента отсутствуют какие-либо другие медицинские проблемы. Последние 6 месяцев пациент регулярно получал назначенные медикаменты в аптеке госпиталя Га-Ранкува, однако посещение госпиталя связано с большими транспортными расходами, поэтому он хотел бы получать прописанные лекарственные средства в вашей поликлинике. Пациент А. принимает гидрохлортиазид 12.5 мг в день, атенолол 100 мг в день и эналаприл 20 мг в день. Мы хотели бы провести осмотр пациента А. в отделении гипертензии госпиталя Га-Ранкува через 6 месяцев. Просьба обращаться ко мне или в отделение гипертензии по любым вопросам по поводу ведения пациента А. и планирования его визита через 6 месяцев.

Подпись: Фармацевт госпиталя Га-Ранкува

Направление по социальным вопросам

Злоупотребление какими-либо веществами и социальные привычки могут оказывать влияние на благополучие пациента и на фармакотерапию. Как составляющая плана оказания фармацевтической помощи может потребоваться направление пациента к консультанту или в специализированное учреждение.

Пример из практики 2.8

Х., пациент хорошо известный штату аптеки, регулярно покупает по 2 бутылки микстуры от кашля, которая может вызвать зависимость. Каждый раз, продавая микстуру, фармацевт объясняет пациенту побочные действия и возможность развития зависимости. Фармацевт также советует Х. обратиться к врачу, если его кашель не проходит от лечения микстурой.

Позже фармацевт узнал, что Х. покупает этот же препарат и в других аптеках и серьезно пристрастился к нему. Фармацевт понимает, что пациент не контролирует проблему. Фармацевт не ставит Х перед фактом, а увеличивает усилия для достижения контроля. Он информирует своих коллег о злоупотреблении Х. микстурой.

Когда Х. был задержан за вождение автомобиля в нетрезвом состоянии/под влиянием наркотиков, фармацевта, как друга семьи, позвали на помощь. Фармацевт убедил Х. проконсультироваться у социального работника или консультанта-нарколога.

Письмо-направление

Уважаемый коллега,

Пишу Вам после нашего телефонного разговора по поводу направления пациента Х.

Большое спасибо за согласие принять Х. Пациент Х., хорошо известный штату аптеки, в течение последнего времени употреблял микстуру от кашля, вызывающую зависимость. Количество принимаемой микстуры постепенно возрастало и в настоящее время это мешает его нормальной жизни. После того, как Х. был задержан за вождение автомобиля в состоянии, вызванном воздействием алкоголя или наркотиков, он согласился проконсультироваться у социального работника или консультанта-нарколога.

С благодарностью за Ваше внимание к пациенту Х.

Подпись: фармацевт

2.6 Заключение

Фармацевтическая помощь – это перспективная, ориентированная на пациента практика, направленная на определение, решение и предупреждение проблем фармакотерапии. Эта цель достигается в процессе лечения, состоящего из 4-х этапов: оценка потребностей пациента в фармакотерапии; разработка плана оказания помощи для удовлетворения этих потребностей; осуществление плана оказания помощи; оценка и пересмотр плана оказания помощи. Фармацевтам необходим высокий уровень знаний, навыков и умений для предоставления фармацевтической помощи, а также организационная структура для ее предоставления. Эта структура должна предусматривать направление пациентов, которые не могут получить необходимую помощь на одном уровне помощи, на другой, где может быть предоставлена оптимальная фармацевтическая помощь. В конечном счете, если пациенты получают пользу от правильной фармакотерапии, это также благотворно сказывается на их семьях и сообществах, где они живут и работают.

2.7 Дополнительная литература

Clinical Resource and Audit Group. *Clinical pharmacy in the hospital pharmaceutical service: a framework for practice*. Edinburgh: The Scottish Office, NHS in Scotland; 1996.

Clinical pharmacy practice in primary care: a framework for the provision of community-based NHS pharmaceutical services. Clinical Resource and Audit Group. Edinburgh: The Scottish Office, NHS in Scotland; 1999.

Magnussen CR. Skin and soft-tissue infections. In: Reese RE, Bets RF (eds). *A practical approach to infectious diseases*. 4th ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996, p. 100–105.

Report of the committee of inquiry into the future development of the public health function and community medicine. London: Her Majesty's Stationery Office; 1998.

Roper IR, Bartlett G. *The drug wise manual*. The South African Association of Retail Pharmacists. Pietermaritzburg: The Natal Witness Printing and Publishing Company (Pty) Ltd.; 1991.

Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP Ann Pharmacother*. 1990; 24: 1093 – 1097.

Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC. *Pharmaceutical care: an introduction*. Kalamazoo, MI, USA; Upjohn Company; 1992.

Выражение признательности

Значительная часть информации, определений и описаний в этой главе основана на публикации Cipolle, Strand and Morley «Pharmaceutical Care Practice (McGraw-Hill), в редакции 1998 г.

Четыре этапа процесса фармацевтической помощи были взяты и изменены с разрешения, полученного от Шотландского документа, опубликованного Clinical Resource and Audit Group (CRAG, 1999). Ответственность за какие-либо ошибки или упущения лежит на авторах данной публикации.

Справочная литература

1. Walker R. Pharmaceutical public health: the end of pharmaceutical care? *Pharm J* 2000; 264: 340 – 341.
2. Mikeal RL, Brown TP, Lazarus HL, Vinson MC. Quality of pharmaceutical care in hospitals. *Am J Hosp Pharm*. 1975; 32: 567 – 574.
3. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533 – 43.
4. *Supplementary prescribing by nurses and pharmacists within the NHS in England. A guide for implementation*. London: Department of Health; 2003. Available at: <http://www.doh.gov.uk/supplementaryprescribing/implementation.htm>
5. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice*. New York: McGraw Hill; 1998.
6. *Counseling and advice on medicines and appliances in community pharmacy practice*. Clinical Resource and Audit Group. Edinburgh: The Scottish Office, NHS in Scotland; 1996.
7. *Counseling, concordance, and communication: innovative education for pharmacists*. The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP) and International Students' Federation; 2005. Available at: <http://www.fip.org>

Глава III

**Управление информацией
и применение доказательности**

3

Управление информацией и применение доказательности

3.1 Введение

Фармация и фармакотерапия — это области быстрых изменений с постоянным внедрением новых методик, новых препаратов и появлением новой информации о старой продукции. Все работники здравоохранения, включая фармацевтов, постоянно сталкиваются с новой информацией, которую им нужно «фильтровать», ассимилировать и использовать в улучшении их практической деятельности. Лекарственные средства могут быть одними из наиболее эффективно затратных вмешательств в системе здравоохранения с точки зрения уменьшения боли, страданий и предупреждения смертности. Дополнительно они могут способствовать сохранению ограниченных ресурсов здравоохранения. Однако, маркетинговые приемы, используемые многими фармацевтическими компаниями, значительно затрудняют определение реального улучшения в области лекарственных средств. Поэтому для фармацевтов особенно важно понять и уметь использовать способы критической оценки и анализа эффективности затрат при оценке огромного количества получаемой информации. Они также должны делиться результатами своей критической оценки с другими работниками здравоохранения, особенно с врачами–практиками. Используемые методики были включены в недавно появившиеся дисциплины — доказательной медицины/фармакотерапии и фармакоэкономики.

Доказательная медицина имеет следующее определение:

«... осознанное, четкое и разумное применение лучших результатов, основанных на качественных доказанных данных, в принятии решений о здоровье каждого пациента».

(Sackett и другие)¹

Доказательная медицина (ДМ) пытается отодвинуть практическую деятельность и назначение лекарственных средств от случайного и бессистемного подхода к использованию лишь самых лучших доказательств об эффективности лекарственного средства или процедуры. Целью доказательной медицины является интеграция доказательств, полученных при проведении самых эффективных научных исследований с клинической экспертизой и ценностями пациента. Процесс, используемый при оценке клинического доказательства, называется «критической оценкой». С недавних пор доказательная медицина перешла от оказания помощи отдельному пациенту на охват более широкой социальной перспективы (Sackett и др.). Например, сейчас ДМ используется при разработке клинических руководств и медицинских формуляров².

Фармакоэкономика — это дисциплина, применяемая при оценке клинических/терапевтических альтернатив с экономической точки зрения.

Однако, во многом врачи–практики пока ещё не имеют доступа к «лучшим доказательствам» в условиях, в которых они работают. В таких случаях часто используемым подходом является разработка специфических руководств по терапии. При этом, выбор ограничивается теми случаями, которые могут дать лучшие результаты, особенно в условиях ограниченных ресурсов. Соответствующие доказательства используются при разработке **стандартных ру-**

ководств по лечению, протоколов или клинических руководств содействующих процессу принятия решений и внесения вклада в рациональное и затратно-эффективное здравоохранение.

Цель данной главы – обеспечить фармацевтов информацией о способах, помогающих быть в курсе изменений информации, законодательства, повышения профессионального уровня и методов достижения результатов. Она также дает обзор источников лекарственной информации, доступных в печатном и/или электронном виде, и предоставляет руководство по их интерпретации и оценке.

3.2 Основные образовательные задачи

- Описать и продемонстрировать использование «лучших доказательств» в фармацевтической практике.
- Описать и продемонстрировать использование фармакоэкономического анализа в фармацевтической практике.

Основопологающим принципом данных подходов является то, что выбор и последующее действие совершаются **на основе доказательности**, и с точки зрения поставщика медицинской помощи, и пациента. Предполагается, что лицо, принимающее решение, полностью информировано о клинических и финансовых последствиях каждого выбора. Как только цель определена, лицо или группа лиц, принимающих решение, должны провести всестороннюю оценку и сравнение всех возможных вариантов. Данный подход предполагает, что лицо, принимающее решение, имеет неограниченное время, знания и доступ в центры обработки информации. Однако, компромисс между индивидуальными и общественными «лучшими интересами» является повседневным.

В качестве альтернативного подхода была предложена модель **ограниченной рациональности**, которая предполагает создание управляемой, упрощенной модели реальной ситуации³. Лица, принимающие решение, затем адаптируют рациональный подход к этой модели, основываясь на групповой точке зрения или на перспективе.

В обоих случаях, целью является не только определение наиболее подходящего лекарственного средства применительно к конкретной ситуации, но также и наиболее эффективно-затратного. Как отмечалось, **критическая оценка** используется в целях выбора наилучшей клинической/терапевтической альтернативы и фармакоэкономического анализа для определения наиболее эффективно-затратного лекарственного средства.

3.3 Непрерывный профессиональный рост (НПР) и постоянное повышение квалификации

Владение самыми последними знаниями, как в научном, так и в профессиональном плане, возможно, является главным требованием к работе фармацевта. С изменением роли фармацевта и ее все большей концентрации на фармацевтической помощи возникает необходимость большего вовлечения фармацевта в обеспечение результата фармакотерапии и ведения назначений лекарственных средств отдельного пациента. Фармацевт также сталкивается с новыми возможностями во всех областях фармации, а также с доступным ему огромным объемом новой информации о лекарственных средствах. Непрерывный профессиональный рост (НПР) крайне важен, если фармацевты хотят соответствовать постоянно меняющимся требованиям. Более того, во многих странах регулирующие органы требуют подтверждения не только соответствия молодых специалистов-фармацевтов требованиям практической деятельности, но и поддержания этой компетентности и квалификации.

Развитие антиретровирусной терапии СПИДа является хорошим примером колоссального увеличения информации о новых лекарственных средствах и необходимости для фармацевта владеть самыми последними знаниями. В 2001 г. на фармацевтическом рынке было 18 антиретровирусных препаратов для лечения СПИДа и почти 100 заявок на исследование новых лекарств, представленных на рассмотрение Комитета по контролю за пищевыми продуктами и медикаментами США (FDA) для проведения клинических исследований с участием пациентов с ВИЧ/СПИДом. В течение нескольких последующих лет новые препараты появятся на рынке. Фармацевтам необходимо иметь самые последние знания об этих препаратах для того, чтобы давать рекомендации по их использованию и включению в формуляры. Для того, чтобы быть в курсе дел, многие работники здравоохранения полагаются на учебники, журналы и образовательные семинары. Важной целью НПР является улучшение профессиональной деятельности для получения пациентом лучшей медицинской помощи. МФФ определяет НПР как «*обязанность каждого фармацевта в систематической поддержке, развитии и расширении знаний, навыков и отношений для гарантии профессиональной компетентности на протяжении всей их карьеры*»⁴.

НПР не аналогично непрерывному образованию и не оценивается в часах прослушанных лекций или курсов. НПР требует положительного отношения к постоянному повышению квалификации и включает все виды образовательной деятельности, которые способствуют повышению компетентности и улучшению практики фармацевта.

Анализ литературы показывает, что одно лишь образование в виде прослушивания лекций вряд ли изменит профессиональную деятельность, в этих условиях семинары–интервенции (интерактивные) могут привести к улучшениям⁵.

Так как НПР акцентирует внимание на потребностях личности, каждый фармацевт несет ответственность за определение потребностей в своей практике и выбор образовательной деятельности, удовлетворяющей эту потребность. Определение индивидуальных потребностей – это перманентный процесс, требующий ориентировки на постоянное повышение квалификации. НПР является составной частью цикла постоянного повышения квалификации.

НПР включает все виды образовательной деятельности, способствующие улучшению практической деятельности. В нее входят пять ключевых элементов определения пробелов знаний (самооценка), персональное планирование, действия (выполнение), запись (ведение документации) и оценка.

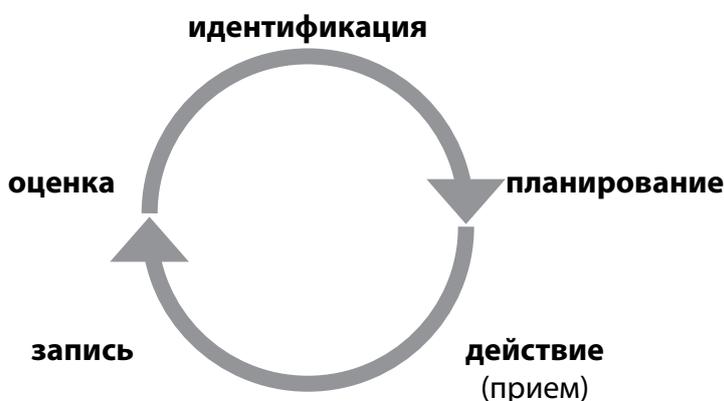
Рисунок 3.1 Цикл непрерывного профессионального роста



Иллюстрация примера из практики 3.1

Синди работает в общественной аптеке. Раньше она трудилась в производственном отделе фармацевтической компании. У нее двое подчиненных, которые находятся в процессе получения квалификации ассистента фармацевта, кроме того она помогает в обучении одного фармацевт–стажера. Синди тесно сотрудничает с медицинскими работниками в своем районе, в число которых входит физиотерапевт, два врача частной практики и медсестры в центральной общественной клинике. Они часто обращаются к ней за информацией о новых препаратах и по вопросам, связанным с лекарственными средствами. Так же как и ее постоянные пациенты, которые знают, что она всегда владеет самой последней информацией. Синди имеет репутацию компетентного «фармацевта семи звезд». Фармацевт–стажер, который уже является квалифицированным специалистом, хотел бы иметь такую же репутацию и знать, как этого добиться. Синди могла бы применять НПР в развитии своей профессиональной деятельности.

Рисунок 3.2 Цикл НПР



Самооценка

Важно оценивать свой каждодневный опыт и определять, что можно из него взять или, что необходимо предпринять для увеличения значения этого опыта. Это можно определить с помощью персональной оценки, аттестации менеджером, проведения аудита и профессиональных требований.

Планирование

Так как НПР концентрируется на профессиональных потребностях отдельной личности, важно определить виды образовательной деятельности, подходящие для обучения личности. При выборе видов образовательной деятельности важно учитывать предпочитаемый стиль обучения, время и ресурсы.

Действие

Участие в образовательной деятельности, например, презентации, частные консультации, встречи, семинары, наставничество, беседы с коллегами и экспертами, официальное образование, самообразование и др.

Документирование

НПР требует ведения документации на различных стадиях образования. Эти записи, ваше личное дело. Они будут служить доказательством вашего активного участия в развитии своего профессионального роста. НПР является структурированным подходом, при этом также нельзя игнорировать «случайное» образование, которое происходит в ежедневной деятельности. Важно все это документировать. Документацию всех видов деятельности по НПР следует хранить и предоставлять по требованию.

Оценка

После завершения определенного вида образовательной деятельности, следует провести оценку. Здесь возможны следующие вопросы:

- Что я могу делать сейчас, что я не могла/мог делать раньше?
- Что я знаю сейчас, чего я не знал(а) раньше?
- Каково влияние данного вида образовательной деятельности на мою практику? Какие недостатки были при этом выявлены?

3.4 Критическая оценка в фармацевтической практике

3.4.1. Источники информации о лекарственных средствах

Существуют разнообразные источники информации о лекарственных средствах, включая справочники, сборники по лекарственным средствам, национальные списки лекарственных средств, ПЖВЛС и клинические руководства, лекарственные формуляры, лекарственные бюллетени, медицинские журналы, информационные центры по лекарствам, электронные источники и материалы фармацевтической индустрии.

Справочники

Имеются многочисленные справочники на разнообразные темы. Поэтому важно оценивать качество каждой публикации. Частота новых редакций публикаций является важным критерием в выборе справочной литературы. Только те публикации, которые пересматриваются каждые 2 – 5 лет, могут обеспечивать последние данные. Даже в этом случае они не содержат самую последнюю информацию, так как требуется значительное время для написания, редактирования и публикации книг.

Справочниками по общей фармакологии являются Goodman and Gilman's «The Pharmacological Basis of Therapeutics and Clinical Pharmacology» by Laurence and Bennett. «*Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*» под редакцией DiPiro et al. является примером учебника по фармакотерапии. Evans et al's «*Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring*» дает информацию по фармакокинетике и мониторингу лекарственной терапии. *Hansten and Horn's «Drug Interactions Analysis and Management»* является основным источником информации по лекарственному взаимодействию. Дополнительно, Martindale's «The Complete Drug Reference and the AHFS Drug Information» содержит подробную информацию по широкому спектру лекарственных средств.

Сборники лекарственных средств (компендиумы)

Сборники лекарственных средств различаются, как по объему, так и по содержанию и публикуются во многих странах. Компендиумы обычно включают генерические и торговые наименования, химический состав, показания и противопоказания, предупреждения, меры предосторожности, взаимодействие с другими лекарственными средствами, побочные эффекты, указания по назначению и дозировке. Некоторые сборники, такие как «*Physician's Desk Reference*» (PDR) в США, базируются на официальной информации, предоставленной во вкладыше препарата, документально подтвержденной регуляторными органами. Другие, такие как «*Monthly Index of Medical Specialities*» (MIMS) спонсируются коммерческими структурами. «*The United States Pharmacopeia Dispensing Information*» (USP DI) и «*British National Formulary*» (BNF) (<http://www.bnf.org/>) являются полными и объективными сборниками. Они предоставляют информацию о сравнительных оценках, а также о критериях выбора внутри четко определенных терапевтических категорий.

Национальные списки жизненно важных лекарственных средств, клинические руководства и лекарственные формуляры

Национальные списки жизненно важных лекарственных средств с/или без стандартных клинических руководств существуют во многих развивающихся странах. Эти списки основаны на согласованном мнении о наиболее распространенных заболеваниях и жалобах, и включают объем лекарственных средств, доступных на определенном уровне медицинской помощи. Вам следует выяснить, существуют ли в вашей стране подобные клинические руководства и постараться получить самое последнее издание. Если национальный список жизненно важных лекарственных средств отсутствует, то можно проконсультироваться со списком жизненно важных препаратов ВОЗ. Список ВОЗ, который обновляется каждые два года, доступен в печатном виде и в электронной базе данных, служащей для оказания содействия в отборе жизненно важных лекарственных средств. Он включает краткую информацию о существующих клинических руководствах ВОЗ, наиболее важных систематических обзорах, важных ссылках, стоимости, информации по номенклатуре и стандартам гарантии качества.

The *WHO Model Formulary 2004* содержит информацию для всех препаратов списка жизненно важных препаратов ВОЗ и является моделью – начальной точкой для стран, стремящихся к созданию своих национальных формуляров. Вся эта информация доступна в печатном виде, на CD-ROM и на веб-сайте: <http://mednet3.who.int/EMLib/>

Национальный лекарственный формуляр или таковой лечебного учреждения обычно разрабатывается терапевтическими комитетами и содержит список лекарственных средств, которые одобрены для применения в определенном учреждении, в районе, области или стране. Многие компании, оказывающие услуги по медицинскому страхованию, госпитали и медицинские центры имеют собственные формуляры, включающие препараты, которые подлежат возмещению.

Лекарственные бюллетени

Лекарственные бюллетени могут быть ценными источниками современной, новейшей информации. Многие лекарственные бюллетени не финансируются фармацевтической промышленностью и проводят непредвзятую оценку лекарственных средств и практических рекомендаций, сравнивая различные схемы лечения. Ниже приведены примеры лекарственных бюллетеней:

- *Drug and Therapeutics Bulletin* (UK)
- *Medical Letter* (USA) (subscription only)
- *Therapeutics Letter* <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter.html> (also available in Spanish)
- *Australian Prescriber* (Australia) <http://www.australianprescriber.com>
- *la revue Prescrire* <http://www.prescrire.com> (published in French)
- *Medscape* <http://www.medscape.com>

Журналы

Существует широкий выбор различных журналов, которые могут помочь фармацевту в получении новейшей информации по различным аспектам фармацевтической практики. Журнал «*Pharmacotherapy, The Annals of Pharmacotherapy and Expert Opinion on Pharmacotherapy*» содержит информацию по фармакотерапии. Общие медицинские журналы такие как «*Lancet*», «*New England Journal of Medicine*» и «*British Medical Journal*» содержат информацию по оказанию медицинской помощи пациенту и по фармакотерапии. «*American Journal of Health-System Pharmacy*» содержит информацию по фармации в системах здравоохранения и оказания помощи пациенту. «*International Journal of Pharmacy Practice*» является примером журнала, основной

темой которого является фармацевтическая практика. Несмотря на то, что авторитетные медицинские журналы рецензируются специалистами, не следует считать, что напечатанная обзорная статья или исследование содержит достоверную информацию. Используйте руководство, приведенное в разделе 3.4.2 при оценке всех материалов.

Лекарственные информационные центры

Перед тем как дать консультацию по любому вопросу, фармацевт должен удостовериться, что полученная информация является достоверной (см. ниже раздел 3.4.4 по вопросам оценки медицинской литературы). Во многих странах имеются лекарственные информационные центры, которые также часто предоставляют информацию о ядовитых веществах. Например, в Великобритании группа фармацевтов по информированию о лекарственных средствах (the UK Medicines Information Pharmacists Group) предоставляет информацию о лекарственных средствах на своем сайте: <http://www.druginfozone.org/>

Другими источниками получения современной информации о лекарственных средствах являются Pharmaceutical Clearing House и Pan-American Pharmaceutical Forum, созданные Пан-американской организацией здравоохранения (ПАОЗ) и ВОЗ.

Другие полезные сайты:

WHO Essential Medicines Library: <http://mednet3.who.int/EMLib/>

Free Medical Journals site: <http://www.freemedicaljournals.com>, который был создан для расширения свободного доступа к медицинским журналам в Интернете.

Каталог источников Интернет по вопросам здоровья со ссылками на соответствующие сайты: <http://www.bubl.ac.uk/>

TRIP был создан с целью объединения всех доступных на Интернет ресурсах здравоохранения, базирующихся на доказательной медицине. Поиск основной версии базы данных TRIP доступен без регистрации на: <http://www.tripdatabase.com>

Micromedex – это подписной компьютерный информационный пакет, который содержит информацию по лекарственным средствам (DrugDex), по заболеваниям (DiseaseDex), и по кинетике (KinetiDex): <http://www.micromedex.com>

Образовательная деятельность 3.1

SoGood – это новый препарат, только что зарегистрированный в вашей стране. Пациент просит Вас дать более подробную информацию об этом препарате. Составьте список возможных источников лекарственной информации, доступных Вам. Какие из них лучше использовать для ответа на вопрос пациента?

3.4.2. Поиск (и оценка) информации о лекарствах в Интернете

Многие медицинские статьи содержатся в указателе базы данных Медлайн (Medline), доступной в большинстве медицинских и научных библиотеках. Медлайн составляется Национальной медицинской библиотекой США и содержит указатели более 3800 журналов, публикующихся в 70 с лишним странах. База данных Медлайн доступна бесплатно по следующему Интернет-адресу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Статьи можно найти, используя любые ключевые слова, содержащиеся в базе данных. Ключевые слова включают слова из названия статьи, резюме, имена авторов и названия учреждений, где было проведено исследование. Другие сайты, такие как: <http://www.medscape.com/> или <http://biomail.sourceforge.net/biomail/> также могут быть использованы для поиска информации.

Важно быть уверенным в том, что данные, полученные в Интернете, являются достоверными. Следующие вопросы могут быть использованы в определении авторитетности статьи, опубликованной в Интернете:

- Имеет ли автор соответствующую квалификацию, для того чтобы писать на данную тему?
- Связан ли автор с какой-либо организацией с признанной репутацией?
- Обращайте внимание на источник. Это ведущий университет или учреждение, специализирующееся в данной области?
- Опубликовано ли статья на авторитетном веб-сайте? Имеет ли она рецензии специалистов в данной области?
- Придерживался ли автор статьи правил форматирования, логики, структуры и развития аргументации?
- Соответствует ли статья всем критериям, обсужденным в разделе 3.4.4.?

Следующий веб-сайт (он также используется в образовательной деятельности 3.4, см. ниже) является полезным источником критериев оценки содержания:

Grassian E. Thinking critically about world wide web resources. UCLA College Library. Доступна по следующему адресу: <http://www.library.ucla.edu/libraries/college/help/critical/index.htm>

Образовательная деятельность 3.2

Деятельность А

Используя электронные базы данных, таких как PubMed, найдите статьи о фармацевтической помощи.

Деятельность В

Ограничьте свой поиск до фармацевтической помощи на амбулаторном уровне

3.4.3 Получение важной информации от представителей фармацевтических компаний («drug rep»)

Фармацевтическая промышленность имеет значительные финансовые ресурсы для рекламы и использует для этого множество различных коммуникационных каналов. Однако, коммерческая информация часто подчеркивает только положительные стороны продукции. Поэтому важно контролировать встречу с представителем фармацевтической компании для того, чтобы получить не только положительную информацию. Так как фармацевты являются членами комитетов или групп, составляющих формуляры и протоколы, они часто подвергаются рекламному давлению со стороны представителей фармацевтических компаний. Фармацевт должен быть полностью информирован о содержании рекламных материалов для выдвижения убедительных аргументов о правильном использовании лекарств.

Образовательная деятельность 3.3

Представитель фармацевтической компании назначил Вам встречу. Цель встречи – проинформировать Вас об их новом, сильнодействующем антибиотике. Используйте указанное ниже руководство во время встречи.

Следующее руководство может быть использовано для получения большего результата от визита представителя фармацевтической компании

- Время встречи с представителем фармацевтической компании должно быть определено, заранее оговорите цель визита, во время беседы придерживайтесь только этой основной темы.
- Возьмите бразды правления беседой в свои руки. Не выслушивайте отрепетированный объем коммерческой информации, задавайте вопросы, особенно о побочных действиях и терапевтической ценности препарата.
- Запросите независимо опубликованные доказательства в рецензируемых специализированных авторитетных журналах.
- Рекламные брошюры часто содержат неопубликованные материалы, вводящие в заблуждение диаграммы и выборочные цитаты. Фармацевту необходимо оценить их для того, чтобы уметь обсудить достоинства и недостатки препарата с врачами, находящимися под влиянием графиков и обещаний.
- Игнорируйте бессистемные «доказательства», к примеру, такие, что такое-то медицинское светило или ведущее учреждение назначают или применяют данный препарат.
- Запросите доказательства, используя «поэтапный» анализ:
 - * **Безопасность** — вероятность возникновения длительных или серьезных побочных действий, вызванных данным препаратом.
 - * **Толерантность** — наилучшим индикатором является проведение сравнения по определенным параметрам данного препарата с подобным, хорошо известным препаратом.
 - * **Эффективность** — препарат сравнивается с тем препаратом, который Вы хорошо знаете.
 - * **Стоимость** — следует взять в расчет как прямые, так и косвенные затраты.
- Запросите копии публикаций о проведенных клинических испытаниях, используемых компанией в своей аргументации. Тщательно оцените предлагаемые доказательные материалы, уделяя особое внимание на размер выборки и качество методологической основы клинических исследований с участием пациентов, а также на использование необоснованных исходов. Не принимайте теоретические аргументы в пользу препарата, без наличия прямых доказательств их влияния на клинические результаты. Имейте в виду, что документы с отрицательной информацией вряд ли будут цитироваться или приводиться в качестве справки в рекламной литературе или представителем фармацевтической компании. Проведите самостоятельно независимый обзор литературы.
- Не соглашайтесь с тем, что новизна препарата является аргументом для его широкого применения. Для этого должны быть веские научные доказательства. Новое лекарственное средство не всегда лучше или безопаснее предшествующего.
- Откажитесь от апробации препарата на практике, если компания предлагает его безвозмездно в небольших количествах или предлагает принять участие в малых, неконтролируемых «исследованиях».
- Запишите содержание интервью и используйте эти записи во время последующей встречи с представителем фармацевтической компании.

(Greenhalgh, 1997)⁶

3.4.4 Оценка медицинской литературы

С увеличением количества публикаций о новых видах терапии в медицинской практике приобретает еще большую важность критическая оценка медицинской литературы. Только после критического обзора фармацевт может прийти к вескому заключению и включить информацию в фармацевтическую помощь и практику.

Следующие три вопроса могут Вам помочь

- Почему было проведено исследование и какие гипотезы были проверены?
- Какой тип исследования был проведен?
- Соответствовал ли дизайн исследования его целям?

Большинство статей придерживается определенного формата и включают следующие разделы: введение, методы, результаты и обсуждение:

- **Введение** должно знакомить читателя с исследуемой проблемой и предоставить необходимые предпосылки, дающие читателю возможность понять проблему и оценить результат исследования. Также во введении должны быть указаны тщательно структурированные задачи исследования.
- Раздел по **методам** должен быть детально и ясно описан на тот случай, если читатель решит повторить исследование. Дизайн исследования и формирование выборки должны быть ясными и понятными для читателя. В этом разделе должны быть указаны использованные статистические методы.
- Раздел по **результатам** должен содержать полученные данные по всем темам, включенным в исследование, и измеренные параметры, согласно указанным **методам**.
- В разделе **обсуждение**, полученные результаты интерпретируются и связываются, или сравниваются с предыдущей работой или практикой. Читатель должен быть осведомлен о предвзятости языкового стиля и комментариев, не подтвержденных результатами. Читателю следует знать, что небольшие различия в результатах могут быть излишне подчеркнуты путем использования процентных соотношений. Например, если у 5 пациентов из 1000 наблюдался побочный эффект от препарата А и у 10 пациентов из 1000 наблюдался побочный эффект от препарата В, то это различие в побочных эффектах может быть преподнесено следующим образом: появление побочных эффектов от препарата В в 50 % встречается чаще, чем от препарата А. Другими словами, **снижение относительного риска** (СОР), достигающего при применении препарата А, чем препарата В, составляет 50 %, в то время как **снижение абсолютного риска** (САР) составляет всего 0,5 %. Расчет относительного и абсолютного риска показан в обучающем примере из практики 3.2

Образовательная деятельность 3.4

Возьмите статью по фармацевтической помощи и оцените ее содержание, применяя вышеупомянутые пункты в разделе 3.4.2 и критерии, найденные на веб-сайтах, указанных в разделе 3.4.2.

Подходы доказательной медицины позволяют перевести клинические и экономические проблемы в вопросы, за которыми следует систематический поиск литературы и всесторонний анализ, необходимый для принятия решений.

Таблица 3.1 Свод основных критериев критической оценки исследований по терапии

| Этапы | Ключевые факторы |
|--|---|
| Подтверждение результатов исследования | Рандомизация Последующее наблюдение Возможность учета участников исследования Слепой метод (см. ниже раздел 3.1) |
| Определение значимости полученных результатов исследования | Терапевтический эффект |
| Установление применимости результатов исследования | Характеристика пациентов Выполнимость лечения в определенных условиях Преимущества и недостатки Предпочтения пациентов |

(Correa-de-Araujo, 2001)⁷

Следующие вопросы способствуют процессу продвижения по этим этапам:

1. Имеет ли исследуемый препарат какие-либо терапевтические преимущества, по сравнению с применяемым лекарственным средством?
2. Имеет ли исследуемый препарат какие-либо преимущества с точки зрения безопасности, по сравнению с применяемым лекарственным средством?

Если ответ на оба эти вопроса – отрицательный, то этот вопрос далее не рассматривается, и применяемый в настоящее время препарат/сравниваемое лекарственное средство следует использовать дальше. Перед фармацевтом в сфере оказания помощи пациенту стоит следующий вопрос с точки зрения уточнения принятого врачом решения: является ли назначенный препарат наилучшим выбором для данных показаний?

Процесс «систематического обзора» литературы можно применять при поиске ответов на данные вопросы. Систематический обзор может быть поддержан в некоторых случаях методикой известной как **мета-анализ**.

Систематический обзор – это процесс систематического сбора, оценки и синтеза доказательств, полученных при проведении научных исследований, для разработки и получения достоверного обзора. Систематические обзоры отличаются от традиционного обзора литературы, так как они базируются на строгом научном подходе, что позволяет свести к минимуму систематические ошибки и гарантировать достоверность⁸.

Лучшее доказательство основано на выборе соответствующих типов исследований и оценке качества методологий этих исследований.

Секция 3.1 Типы исследований

В **ретроспективных** исследованиях проводится анализ архивной статистики (например, проводится сбор данных, относящихся к прошлому) из медицинских историй больного или в ходе интервью. В **проспективных** исследованиях начальной точкой сбора данных является начало исследования.

В **обсервационных** исследованиях специалист собирает данные в одной или более групп пациентов, но не оказывает влияния на события. Обсервационные исследования могут быть проспективными или ретроспективными. Обсервационные исследования включают обзоры, большинство эпидемиологических исследований и типы исследований, кратко описанных ниже.

Исследование случай–контроль: ретроспективное сравнение двух групп с воздействием и отсутствием фактора риска заболевания. Определение в группу фактора риска основывается, на воспоминаниях или на записях, выбор контрольной группы (т.е. отсутствие фактора риска) затруднителен. Может возникнуть воздействие вмешивающихся факторов (т.е. факторы, воздействие, которых не может быть отделено от эффектов изучаемого фактора).

Поперечные исследования – проспективные исследования, проводимые в течение короткого времени. Воздействие вмешивающихся факторов может неравномерно распределяться в разных группах, и размер групп может быть неодинаковым. Этот тип исследования может показать только взаимосвязь двух факторов, но не может установить их причинно–следственные связи.

Когортные исследования – проспективные наблюдения за одной или более группами с определенными характеристиками. Исследуемая характеристика может быть связана с воздействием «скрытого» вмешивающегося фактора.

В **экспериментальных** исследованиях ученый осуществляет вмешательство, т.е. экспериментальное лечение и проводит оценку эффектов терапии. Экспериментальное исследование всегда является проспективным. Экспериментальные исследования медикаментозной терапии с участием людей называются клиническими исследованиями. В **неконтролируемых** испытаниях медикаментозная терапия изучается сама по себе, в **контролируемых** – проводится ее сравнение с другими видами лечения или с плацебо, что позволяет исследователю оценить относительные эффекты исследуемых видов лечения. **При простом слепом методе** испытуемые не знают о том, какое им назначено лечение, а при **двойном слепом методе** ни испытуемый, ни исследователь не осведомлены об этом. При **перекрестном** испытании испытуемые получают оба вида лечения, но в различной последовательности. Данный вид испытания может быть применен при курсовом лечении, не вызывающем длительные эффекты. Недостаточный период «вымывания» между курсами может повлиять на результаты. В **рандомизированном контролируемом испытании** (РКИ) испытуемые распределяются по группам методом случайного отбора. Рандомизация и слепой метод необходимы для минимизации систематических ошибок.

Мета–анализ – это «метод статистического анализа, комбинирующий и обобщающий результаты нескольких независимых клинических испытаний, которые рассматриваются аналитиком, как «комбинаторные» обычно на уровне повторного анализа исходных данных, часто также называемого как «слияние» или количественный синтез»

(Huque, 1988)⁹.

Существует большое число руководств по уровням доказательности и степени убедительности рекомендаций, разработанных на их основе. К числу наиболее известных принадлежит Шотландская межколлегияльная сеть клинических руководств (SIGN)¹⁰.

По рекомендациям SIGN, доказательства для разработки руководств должны быть определены путем выполнения систематического обзора и разработчики руководств должны четко указывать, какие поисковые стратегии и критерии включения были использованы для определения доказательства. В тех случаях, где это возможно, должна быть ссылка на формальный мета–анализ по синтезу результатов разных исследований. Определения типов доказательности и градация рекомендаций, используемых SIGN, показаны ниже в таблицах.

Таблица 3.2 Уровни доказательности

| | |
|-----|---|
| 1++ | Высококачественный мета–анализ, систематический обзор по РКИ или РКИ с очень низким риском систематической ошибки |
| 1+ | Тщательно проведенный мета–анализ, систематический обзор РКИ или РКИ с очень низким риском систематической ошибки |

| | |
|-----|---|
| 1– | Мета–анализ, систематический обзор РКИ или РКИ с высоким риском систематической ошибки |
| 2++ | Высококачественный систематический обзор исследований по типу «случай–контроль» или когортных исследований Высококачественное исследование по типу «случай–контроль» или когортное исследование с низким риском воздействия вмешивающихся факторов, систематических ошибок, или наличие шанса и высокой вероятности причинности их взаимосвязи |
| 2+ | Тщательно выполненные исследования по типу «случай–контроль» или когортное исследование с низким риском воздействия вмешивающихся факторов, систематических ошибок или наличие шанса и значительной вероятности причинности их взаимосвязи |
| 2– | Исследования по типу «случай–контроль» или когортные исследования с высоким риском воздействия вмешивающихся факторов, систематических ошибок или наличие шанса и высокой вероятности отсутствия вероятности причинности их взаимосвязи |
| 3 | Исследования не имеющие аналитической основы, такие как описание случая, описание серии случаев. |
| 4 | Экспертное мнение |

(Источник веб–сайт SIGN, 2003)

Таблица 3.3 Градация рекомендаций

| | |
|---|---|
| A | Хотя бы наличие одного мета–анализа, систематического обзора или РКИ уровня 1++, и возможное непосредственное применения в целевой группе; или Систематический обзор РКИ или соответствие основных доказательств уровню 1+, возможное непосредственное применение в целевой группе и показывающее постоянные результаты |
| B | Совокупность доказательств, включающее исследования, обладающие уровнем 2++, возможное непосредственное применение в целевой группе и показывающее постоянные результаты; или экстраполированные доказательства, полученные в исследованиях уровня 1++ или 1+ |
| C | Совокупность доказательств, включающие исследования обладающих уровнем 2+, возможное непосредственное применение в целевой группе и показывающее постоянные результаты; или экстраполированное доказательство, полученное в исследованиях уровня 2++ |
| D | Уровень доказательности 3 или 4; или экстраполированное доказательство, полученное в исследованиях уровня 2+ |

(Источник: веб–сайт SIGN)

Пример **вопросника по критической оценке**, показанный ниже, иллюстрирует процесс оценки достоверности систематических обзоров.

Секция 3.2 Вопросник по критической оценке

Вопросы **скрининга**: При первом чтении, достаточно ли обоснованной информации для проведения детальной оценки? Важна ли тема обсуждаемого обзора для услуг здравоохранения? Нет ли других очевидных альтернативных обзоров лучшего качества?

Правильно и четко ли определен **вопрос обзора** с точки зрения типа вопроса, исследуемой популяции, вмешательства и результатов? Основываясь на вопросе, может ли обзор быть осуществлен систематично (**внутренняя значимость**) и соответствует ли он целевому вопросу (**внешняя значимость**)?

Определяет ли обзор типы **дизайна исследований**, которые были включены, и вносит ли обзор их в контекст соответствующей иерархии доказательств? (см. секцию 2.1) Ясно ли изложены критерии включения/исключения исследований в обзор? Соответствуют ли они вопросу обзора?

Имеется ли запротоколированная **стратегия поиска литературы**? Возможно ли, что включены наиболее потенциально значимые исследования? Была ли проведена оценка достоверности включенных исследований? Был ли проведен анализ чувствительности для оценки эффекта возможных потерянных данных? Были ли исключены несоответствующие исследования, и имеется ли список исключенных исследований?

Каким образом были **абстрагированы** значимые **данные**? Не противоречил ли данный процесс главному вопросу обзора?

Были ли **воспроизведены и свободны от отклонений** следующие этапы обзора: поиск всех потенциально значимых исследований; применение критериев включения/исключения исследований; оценка достоверности включенных исследований; абстрагирование данных.

Каков **основной итог** обзора? Значим ли он? Обоснован ли он? Какова суммарная оценка эффекта для каждого исследованного результата? Был ли использован мета-анализ, если да, то был ли он использован соответствующим образом в отношении однородности или неоднородности результатов; и какова роль случайности, выраженной доверительным интервалом?

Является ли обзор современным? Каковы были последние даты оценки значимой литературы?

Каково общее качество обзора? Благодаря каким элементам обзор может считаться систематическим? Каково его потенциальное применение?

(Адаптировано из: Aggressive Research Intelligence Facility of the University of Birmingham, UK¹¹).

По вопросу проведения оценки медицинской литературы также см. 3.4.4

ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ 3.5

Рассмотрите систематический обзор, подготовленный D. Wilkinson с соавт. «Эффект профилактического лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов: систематический обзор рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований» (см. Приложение 1).

1. Используя вопросник, указанный ниже, проведите оценку обзора.
2. Каков уровень доказательности обзора?
3. Какова ваша рецензия по систематическим обзорам и/или мета-анализам?

| | |
|---|-----------|
| Ясно ли указан вопрос обзора (тип вопроса, популяция, вмешательство, результат)? | |
| Четко ли определены включенные дизайны исследования? | |
| Критерии, используемые для оценки качества исследований | (список:) |
| Документированы ли характеристики исследования для включенных исследований? | |
| Определены ли критерии включения/исключения ? | |
| Записана ли стратегия поиска литературы ? | |
| Суммированы ли данные так, что они соответствуют клиническому вопросу обзора? | |
| Воспроизводим ли и свободен ли от отклонений процесс: <ul style="list-style-type: none"> ▪ выбора исследований ▪ включения исследований ▪ суммирования данных | |
| Имеется ли обоснованный основной итог? | |
| Использован ли мета-анализ для различных результатов (правильно)? | |
| Современен ли обзор ? | |

Кохрановское сотрудничество

Наиболее обширной всемирной системой обзора клинических исследований является Кохрановская база данных систематических обзоров. Основное определение из устава гласит:

«Кохрановское сотрудничество – это международная организация, основными целями которой является оказание помощи в принятии решений в здравоохранении, основанных на хорошей информированности, посредством подготовки, поддержания и обеспечения доступа к систематическим обзорам по эффектам медицинских вмешательств. Это – неправительственная организация, учрежденная, как компания с ограниченными гарантиями и зарегистрированная как благотворительная организация в Великобритании».

(Положение о миссии Кохрановского сотрудничества)

Необходимую информацию о деятельности Кохрановского сотрудничества и доступные ресурсы Вы можете найти на Кохрановском веб-сайте: www.cochrane.org/cochrane/leaflet.htm

Пример из практики 3.2 демонстрирует как пользоваться Кохрановской библиотекой для получения ответа на вопрос о терапии. Мы взяли данный пример, исходя из важности проблемы развития антимикробной резистентности и необходимости постоянного сравнения более старых лекарственных средств с широко продвигаемыми новыми препаратами.

Иллюстрация примера из практики 3.2

АСИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

(адаптировано из: *Therapeutics Letter*, issue 41, May/June/July 2001)

1 июня 2001 г. К вам позвонил коллега, который сообщил о 32-летней женщине, находящейся на 3-м месяце беременности. Ваш коллега хотел бы выписать какой-нибудь антибиотик пациентке, у которой, по его мнению, имеется асимптомная бактериурия (в посевах мочи обнаружена *E.coli* >100.000 в 1 мл.). Он сообщил пациентке, что, возможно, ей следует пройти курс антибиотикотерапии. На что она возразила, что не хотела бы подвергать плод какому-либо воздействию лекарственных средств без крайней необходимости. Она задала врачу следующие вопросы: «Почему вообще я должна принимать антибиотик? Существует ли какой-либо потенциальный вред для плода? Не может ли она принимать клюквенный сок, который, как она слышала, эффективен при данной проблеме». Он ответил от приема клюквенного сока и хотел бы узнать, какой антибиотик наиболее приемлем в данном случае. Как Вы помните, на недавнем курсе по НПР была рекомендована Кохрановская библиотека (www.cochrane.org) в качестве авторитетного источника для поиска лучших доказательств (см. ссылку 1 ниже).

Доказательства из Кохрановской библиотеки

На последнем компакт-диске Кохрановской библиотеки содержится обновленная, современная информация. Менее полная информация содержится на OVID (UBC Library). При поиске информации по бактериурии на компакт-диске, Вы найдете 14 систематических обзоров, 9 полных обзоров и 5 протоколов (незавершенные обзоры). При дальнейшем отборе найденных статей, конкретно касательно вашей темы Вы найдете 5 статей: 1) Антибиотики при асимптомной бактериурии при беременности. 2) Продолжительность терапии асимптомной бактериурии при беременности. 3) Лечение симптомов инфекций мочевыводящей системы во время беременности. 4) Клюква в лечении инфекций мочевыводящей системы. 5) Клюква в профилактике инфекций мочевыводящей системы (см. ссылки 2 – 6).

Дальнейший отбор первого обзора даст Вам резюме статьи и полный текст обзора. В данном обзоре, обновленном 28 декабря 2000 г., содержится 14 рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний. Обзор показал, что антибиотикотерапия эффективна в устранении бактериурии, снижении риска развития пиелонефрита и снижении риска преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела. Обозреватель советует с осторожностью отнестись к интерпретации последнего результата.

Количественное доказательство

Зная, что пациент может попросить количественную оценку пользы, вам необходимо посмотреть мета-анализ (количественное обобщение доказательств). Это можно сделать наиболее быстро через «Find», впечатав «Metaview», затем «Find next». Двойной щелчок на гипертекст «Metaview, Tables and Figures» даст вам ссылки на мета-анализы. Двойной щелчок на «Development of pyelonephritis» покажет 13 исследований, содержащих данный результат и в 9-ти из которых доказано явное снижение пиелонефрита при лечении антибиотиками. Отношение шансов (odd ratio) – является суммарным статистическим показателем, и наиболее применим даже при низкой частоте развития клинического исхода. Отношение шансов (odd ratio) близко по своему значению к относительному риску (relative risk), который является более лучшим статистическим показателем в данном случае (см. ссылку 7). Значение относительного риска 0,25 (0,19; 0,33), полученное путем использования опций «Statistic» и «Relative Risk», означает, что заболеваемость пиелонефритом снижается на 75 % (снижение относительного риска) при лечении антибиотиками. В скобках указан 95 % доверительный интервал. Этот узкий диапазон, показывающий оценку относительного риска, указывает на точность полученного значения.

Поиск в «Statistic» и на «Risk Difference» даст суммарное статистическое значение – 0,146. Умножив это число на 100, Вы получите снижение абсолютного риска (absolute risk reduction) 14,6 %. Исходя из этого результата, можно рассчитать количество нуждающихся в лечении: $100/ARR = 7$. Это означает, что необходимо пролечить антибиотиками 7 женщин с асимптоматической бактериурией во время беременности для профилактики одного случая пиелонефрита (см. таблицу ниже).

Эффект воздействия лечения антибиотиками на заболеваемость пиелонефритом (2)

Пиелонефрит (%)

Антибиотики Непролеченные RR RRR (%) ARR (%) NNT

5 19 0,25 75 14,6 7

RR = относительный риск; RRR = снижение относительного риска; ARR = снижение абсолютного риска; NNT = количество нуждающихся в лечении для предотвращения 1 случая заболеваемости.

NB: для более детального рассмотрения данного случая по выполнению вышеуказанных расчетов, см. фармакоэкономический анализ в Приложении 2.

Остальные данные мета-анализа показывают, что короткие курсы антибиотикотерапии (3 – 7 дней) также эффективны, как и длительный курс до конца беременности. Обзор особенно выделяет тот факт, что ни один из проведенных клинических испытаний не документирует проявление побочных эффектов антибиотиков. Обнадеживающим фактом является то, что потенциальный побочный результат, как низкий вес при рождении или преждевременные роды, был ниже в группе, получавшей лечение антибиотиками.

Так как у Вас мало времени, Вы быстро просматриваете резюме остальных 4 обзоров. Из резюме обзора по «Продолжительность лечения асимптоматической бактериурии» (январь 2000 г.) нет достаточных доказательств, что однократный прием антибиотика также эффективен, как 4 – 7-дневный курс лечения (см. ссылку 3). Из резюме «Лечение симптомов инфекций мочевыводящей системы» (март, 2000 г.) недостаточно данных для рекомендации другого специфического режима лечения антибиотиками (см. 4). Резюме статьи «Клюква в лечении инфекций мочевыводящей системы» (август, 1998 г.) показывает, что нет рандомизированных контролируемых исследований, имеющих эти включающие критерии (изучая текст резюме, Вы заметите, что был включен критерий асимптоматической бактериурии) (см. использованную литературу 5). Резюме статьи «Клюква в профилактике инфекций мочевыводящей системы» (август, 1998 г.) утверждает, что «в малом количестве исследований с низким качеством указывается, что нет достоверных доказательств эффективности клюквенного сока и других продуктов с содержанием клюквы» (см. использованную литературу 6).

Затем Вы можете просмотреть веб-сайт Motherisk, ресурс информации, основанной на доказательной медицине, по потенциальным рискам лекарственных препаратов во время беременности (www.motherisk.org). Он дает заключение, что группа пенициллинов наиболее безопасная группа для приема во время беременности. Теперь Вы можете преподнести всю найденную информацию, основанную на доказательной медицине, вашим коллегам.

Когда пациентка придет к Вам за назначением, Вы сообщите, что не рекомендовали бы принимать клюквенный сок, так как нет достаточных доказательств в пользу его эффективности. Вы также информируете, что имеются хорошие доказательства того, что короткий курс антибиотикотерапии снижает заболеваемость инфекций почек во время беременности. Курс антибиотиков у 7-ми пациенток, с таким диагнозом как у нее, предотвращает один случай развития пиелонефрита. После сбора анамнеза на аллергию к пенициллинам, Вы можете назначить курс амоксициллина 500 мг 3 раза в день в течении 7 дней, как указано в рекомендациях веб-сайта Motherisk. Далее пациентка самостоятельно может решить принимать ей антибиотик или нет.

Асимптоматическая бактериурия в перспективе

Доказательства по данному вопросу дает ответ женщине с положительным посевом мочи на культуру, но не ответ на вопрос, нужно ли проводить скрининг всех беременных. Асимптоматическая бактериурия наблюдается примерно у 6 % беременных (см. использованную литературу 8). 14,6 % ARR при приеме антибиотиков (см. использованную литературу 2), надо провести скрининг $1/(0,06 \cdot 0,146) = 114$ женщин для предотвращения 1 случая пиелонефрита.

Заключение

Достоверные источники лучших доказательств оказывают помощь в практической деятельности. Кохрановская библиотека, пока еще не полный, но постоянно расширяющийся и пополняющийся источник лучших доказательств.

Умение пользоваться Кохрановской базой данных систематических обзоров необходимо для эффективного и быстрого извлечения информации.

Список использованной литературы в данном примере

1. Therapeutics initiative. Sources of drug therapy information. *Therapeutics Letter* 35 (May/June 2000).
2. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
3. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gylmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
4. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
5. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for treating urinary tract infections. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
6. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
7. Therapeutics initiative. Evidence based drug therapy: what do the numbers mean? *Therapeutics Letter* 15 (Aug/Sep/Oct 1996).
8. Dwight JR, Andrews WW, Goldenberg RL, Owen J. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis: A cost-effectiveness and cost-benefit analysis. *Obstet Gynecol.* 1995; 86: 119 – 23.

3.5 Фармакоэкономический анализ

При выборе и использовании лекарственных средств учитываются четыре основных критерия. Это эффективность, безопасность, качество и стоимость. «Получение выгоды за потраченные деньги» – один из основополагающих принципов фармакоэкономического анализа.

Цель экономики здравоохранения – это принятие решений по наиболее эффективному использованию ограниченных ресурсов здравоохранения. Менеджерам здравоохранения необходимо постоянно принимать решения, о выборе того или иного направления деятельности для достижения наибольшей пользы, используя ограниченные бюджеты. Это может быть выбор между программами, программными целями/задачами, стратегиями или видами деятельности для достижения конкретных целей. Эти решения принимаются на центральном уровне (например, какие должны быть расходы общественного здравоохранения по всем существующим статьям бюджета? Как следует распределять средства по различным министерствам?). На уровне департаментов здравоохранения (например, как следует распределять средства на различные программы? Сколько следует выделять средств на лекарства, персонал и другие текущие расходы?). На местном уровне (например, сколько средств следует выделять на лекарства, обучение и хранение? Какая стратегия доставки будет наиболее эффективной при поставках лекарственных средств в медицинские учреждения? Какие лекарства следует покупать и применять в областных и районных отделах здравоохранения и в каждом отдельном учреждении.

Экономическая оценка состоит из совокупности аналитических инструментов, содействующих выбору из нескольких предложенных альтернатив той, которая принесет наибольшую выгоду в сравнении с ее стоимостью.

Широко используются четыре основных метода экономического анализа, перечисленные ниже по мере возрастания их методологической и практической сложности.

- **Анализ минимизации затрат** – экономический анализ стоимости двух и более альтернатив лечения с одинаковым исходом для выбора наименее затратного лечения.
- **Анализ эффективности затрат** – экономический анализ затрат и пользы альтернатив лечения с целью поиска стратегии с лучшим коэффициентом пользы, измеряемой в терапевтических или программных результатах на каждую денежную единицу.
- **Анализ полезности затрат** – экономический анализ эффекта вмешательств как в качественных, так и в количественных показателях, используя показатели полезности, такие как число сохраненных лет жизни, скорректированных по их качеству (QALYs).
- **Анализ выгодности затрат** (син. Анализ «стоимость–польза») – сравнивает стоимость и пользу вмешательства, выражая пользу в денежных единицах для того, чтобы и стоимость и польза выражались в единой единице измерения. Анализ выгодности затрат позволяет нам определить:
 1. Приносит ли определенное вмешательство общую предполагаемую выгоду
 2. Каким является соотношение выгоды от этого вмешательства по сравнению с выгодой других возможных вмешательств.

Существует шесть этапов проведения экономической оценки.

Таблица 3.4. Шесть этапов проведения экономической оценки

| Этап | Пример |
|--|--|
| 1. Определение цели | Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку |
| 2. Перечисление различных способов достижения цели | А: дать невирапин матери и ребенку В: не проводить никакого вмешательства |
| 3. Определение и измерение стоимости каждого выбора | <i>Стоимость выбора А:</i> Ознакомление/наблюдение/консультирование Обеспечение всех ВИЧ – инфицированных беременных женщин невирапином <i>Стоимость лечения инфицированных новорожденных</i> <i>Стоимость выбора В:</i> Лечение инфицированных новорожденных |
| 4. Определение и измерение пользы каждого выбора | <i>Выгода выбора А:</i> передача ВИЧ от матери к ребенку снизилась с 32 % до 18 %: стоимость лечения инфицированных новорожденных снизилась наполовину. На каждые 1000 рождений сохранено 160 жизней <i>Выгода выбора В:</i> Нет затрат на ознакомление/наблюдение/ консультирование и на обеспечение невирапином всех ВИЧ – инфицированных матерей |
| 5. Расчет и интерпретация затратной эффективности каждого выбора | Сравнить стоимость и выгоду: При рассмотрении только стоимости консультирования и невирапина, выбор А дороже, но сохраняет жизни. Вы можете рассчитать стоимость каждой сохраненной жизни. При рассмотрении стоимости последующего лечения инфицированных новорожденных, выбор А является менее дорогостоящим и сохраняет жизни. «Стоимость» одной сохраненной жизни или коэффициента эффективности прибавочных затрат будет отрицательной |
| 6. Выполнение анализа чувствительности выводов | Учесть возможные варианты: процент охваченных беременных женщин, заболеваемость среди пролеченных матерей и/или новорожденных и т.д. |

Анализ чувствительности является способом разрешения сомнений в предположениях, лежащих в основе экономического анализа. Он создает различные сценарии и включает следующие этапы:

- определение сомнительных предположений
- определение их возможных пределов

- пересчет результатов исследования, используя наиболее консервативную оценку, «лучшее предположение» и минимальную консервативную оценку.

Как различия будут влиять на выводы?

В общем, фармакоэкономический анализ позволяет лицам, принимающим решение, осуществлять выбор между альтернативными терапиями, вмешательствами и программами путем определения различий между ними, выраженных количественными (денежными) и качественными (полезность) показателями. Коэффициент «затраты–эффективность» рассчитывается для сравнения эффективности двух лекарственных средств. Этот коэффициент является результатом деления разности стоимости двух вмешательств на разницу их выгоды.

Полученные коэффициенты «затраты–эффективность» могут быть различными в зависимости от того, какие данные стоимости и какие результаты (конечные точки) включены в анализ. Кроме стоимости лекарственных средств следует также включить стоимость наблюдения или лечения побочных эффектов. Экономия средств может быть достигнута за счет распределения расходов. С другой стороны, лекарство, снижающее частоту редких побочных эффектов, вряд ли будет затрато–эффективным, если стоимость лекарства высока сама по себе.

Сравнение коэффициентов «затраты–эффективность» является способом определения пользы, достигнутой при затраченных средствах, т.е. способ убедиться, оправдывает ли лекарство потраченные средства. Не все новые лекарства оказываются на практике более затрато–эффективными по сравнению с имеющимися. Эффективность затрат в различных условиях, основанная на соответствующих результатах, может быть доказана лишь на основании данных, полученных в качественных клинических исследованиях.

Примечание: более подробную информацию по фармакоэкономическому анализу можно получить из руководства ВОЗ «Drug and Therapeutic Committees: A practical Guide (2004)¹². В Приложении 2 рассмотрен пример из этого руководства.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ 3.6

Основываясь на ниже следующих данных [13], сравните коэффициенты «затраты–эффективность» универсального применения невирапина у беременных женщин и целевого подхода (т.е. использование невирапина только у ВИЧ – инфицированных беременных) в профилактике передачи ВИЧ от матери к ребенку в условиях широкой распространенности заболевания.

- Гипотетическая когорта из 1000 беременных женщин в течение года
- У 30 % – доминирование серотипа ВИЧ
- Стоимость скрининга и консультирования: \$ 6 на каждую беременную женщину. Предположительно в скрининге теряется 20 % беременных женщин–носителей ВИЧ
- Риск передачи ВИЧ при приеме невирапина: 160 на 1000 ВИЧ+ беременных
- Риск передачи ВИЧ при применении других коротких курсов: 260 на 1000 ВИЧ – инфицированных беременных
- Вывод: снижение риска при применении невирапина в сравнении с другими короткими курсами: 100 на 1000 ВИЧ–инфицированных беременных = 10 %
- Стоимость курса невирапина на 1 новорожденного: \$ 4

Сколько случаев инфицирования новорожденных можно предотвратить внедрением каждой из программ? Какова стоимость одного предотвращенного случая инфицирования в каждой программе? Какова разница в стоимости каждого предотвращенного случая инфицирования? Используя таблицу, представленную ниже, запишите результаты ваших расчетов.

| | Универсальная программа | Целевая программа |
|---|-------------------------|-------------------|
| Количество беременных женщин в гипотетической когорте | | |
| Количество ВИЧ–инфицированных пролеченных беременных женщин | | |

| | | |
|--|--|--|
| Стоимость программы для гипотетической когорты (лечение всех беременных женщин или скрининг всех беременных женщин и лечение выявленных ВИЧ– инфицированных) | | |
| Выгода: количество предотвращенных случаев инфицирования в гипотетической когорте | | |
| Соотношение коэффициента стоимость/выгода: стоимость каждого предотвращенного случая инфицирования | | |
| Соотношение коэффициента эффективности прибавочных затрат и выгоды: разница (на каждый предотвращенный случай инфицирования) (обратить внимание, что польза при целевом подходе, достигаемая предотвращением появления побочных эффектов невирапина у здоровых беременных женщин не была включена в данные расчеты) | | |

3.6 Использование доказательных данных для разработки стандартных руководств лечения и списка жизненно важных лекарственных средств (ПЖВЛС)

В большинстве стран выбор препаратов является двухступенчатым процессом. Первый шаг – маркетинговое одобрение фармацевтического продукта. Одобрение обычно предоставляется на основании эффективности, безопасности и качества, и редко – на основании сравнения с другими препаратами, присутствующими на рынке или стоимости. Процедура официального одобрения дает разрешение на продажу препарата внутри страны. В дополнение к регулирующему решению, многочисленные схемы закупок лекарств и страховки включают механизмы, ограничения закупок и/или компенсацию стоимости препарата. Для принятия этих решений необходим второй шаг выбора, основанный на сравнении различных схем фармакотерапии и расчете получения качества за потраченные средства. Выбор ограниченного количества затратно–эффективных «жизненно важных препаратов» может помочь в оптимизации использования ограниченных фармацевтических бюджетов, особенно в условиях бедности.

С 1997 г. список жизненно важных лекарственных средств ВОЗ регулярно обновляется и служит руководством для составления национальных и институциональных списков жизненно важных лекарственных средств.

В соответствии с определением ВОЗ¹⁵:

«Жизненно важные лекарственные средства – это препараты, удовлетворяющие первостепенные медицинские потребности населения. Они отбираются с учетом потребностей здравоохранения, доказательных данных эффективности, безопасности и затратно–эффективной стоимости. Жизненно важные лекарственные средства должны быть всегда доступны в контекстах функционирующих систем здравоохранения в адекватных количествах, в соответствующих формах и дозировках, надлежащего качества, с адекватной информацией и по доступной цене для пациента и общества. Реализация концепции жизненно важных лекарственных средств должна быть гибкой и легко адаптируемой к разнообразным ситуациям; решение о том, какие конкретно препараты будут считаться жизненно важными, является прерогативой каждой страны».

Понятие экономической доступности было введено в литературу в 1999 г. К концу года 156 стран – членов ВОЗ имели официальные национальные списки жизненно важных лекарственных средств, из них за последние пять лет 127 – были обновлены. Многие национальные списки тесно связаны с клиническими протоколами и используются для обучения, управления и определения приоритетов общественного здравоохранения для фармацевтической системы. Хотя первоначально списки жизненно важных лекарственных средств были предназначены для развивающихся стран, все большее число развитых стран также используют ключевые

компоненты концепции жизненно важных лекарственных средств. Примерами являются список положительного возмещения схемы фармацевтической выгоды в Австралии, клинические руководства Шотландской межуниверситетской сети клинических руководств (SIGN) и некоторые организации по поддержанию здоровья в США. В большинстве случаев, их появление было вызвано общим увеличением стоимости медикаментов и появлением большого количества новых, зачастую дорогих лекарств.

Существуют первичные и вторичные критерии отбора жизненно важных лекарственных средств. Со временем эти критерии претерпели незначительные изменения. В настоящее время первичными критериями выбора являются: достоверные и адекватные данные клинических исследований об эффективности и безопасности; доказательства результативности в различных условиях здравоохранения; доступность в лекарственной форме, гарантирующей качество, включая адекватную биодоступность; стабильность при ожидаемых условиях хранения и использования; общая стоимость лечения; монокомпонентный состав. Если препараты имеют одинаковые вышеупомянутые характеристики, то используются вторичные критерии – сравнительные фармакокинетические свойства и наличие мощностей для производства или хранения.

Несколько основных тенденций влияют на использование списков жизненно важных лекарственных средств и процедуру их обновления и распространения. Например, многие развитые страны начали осуществление крупномасштабных программ по разработке стандартных клинических руководств, основанных на доказательствах. Наука принятия решений на основе доказательных данных быстро стала международной нормой. Все в большей мере значимость руководств связывается с достоверностью лежащих в их основе доказательств.

Тогда как первые списки жизненно важных лекарственных средств были подготовлены национальными агентствами по лекарственным закупкам, то в настоящее время решения по национальным спискам жизненно важных лекарственных средств больше не принимаются изолированно и все более подчинены национальному клиническому отбору.

Описанные выше методы критической оценки и фармакоэкономики теперь используются для определения наиболее соответствующего метода лечения при любом состоянии и существующих обстоятельствах. Лекарства, требуемые для этого лечения, затем включаются в список жизненно важных лекарственных средств. Весь процесс и роль клинических руководств и списков жизненно важных лекарственных средств в улучшении медицинской помощи показаны ниже в схеме 3.3.

Хотя этот подход является важным вкладом в рациональное, эффективное и затратно-эффективное снабжение и использование лекарств, существуют обстоятельства, требующие других подходов. Например, при отсутствии генерических препаратов необходимы патентованные лекарственные средства для предупреждения и лечения таких заболеваний, как туберкулез, малярия, ВИЧ/СПИД и другие приоритеты общественного здравоохранения. Хотя довольно незначительное количество патентованных лекарственных средств включено в список-модель жизненно важных лекарственных средств ВОЗ (например, флуконазол, невирапин, празиквантель, спектиномицин, зидовудин), их число, вероятно, увеличится в ближайшем будущем. Эти новые препараты могут быть затратно-эффективными (особенно учитывая немногочисленные альтернативы), но они не всегда будут экономически доступны отдельному пациенту или сообществу. Например, лечение мультирезистентной формы туберкулеза приблизительно в 20 – 30 раз дороже, чем обычная шестимесячная схема DOTS, используемая для лечения неосложненного, нерезистентного туберкулеза. Во многих странах это создает ситуацию конкурирующих потребностей в условиях недостатка ресурсов

Схема 3.3 Список основных заболеваний и жалоб

здравоохранения. Высокие цены на антиретровирусные препараты в развивающихся странах являются прекрасной иллюстрацией этой проблемы. Такие стратегии как сегментация рынка и дифференциация цен рассматриваются в настоящее время как средства защиты прав владельцев патентов и прав пациентов на медицинскую помощь, включая жизненно важные лекарственные средства.

3.7 Недостатки и неправильное понимание практики, основанной на доказательствах

Практика, основанная на доказательствах, имеет несколько ограничений. Они включают нехватку точных и достоверных научных доказательств и трудности в применении имеющихся доказательств в оказании медицинской помощи пациенту в пределах определенной системы. К другим важным ограничениям относятся потребность в развитии новых навыков поиска и критического анализа литературы; время, необходимое профессионалам здравоохранения на усвоение и применение этих новых навыков, а также усилия и средства, необходимые для предоставления конечным потребителям ресурсов практики, основанной на доказательствах.

Тем временем, существует несколько неправильных восприятий практики основанной на доказательствах — особенно относительно ее влияния на общую стоимость медицинской помощи. Хотя подход, основанный на доказательствах, может внести свой вклад в сдерживание роста стоимости путем выбора и использования наиболее затратно-эффективных вариантов, он может также привести к принятию более дорогих методов лечения. Это может произойти, так как его целью является улучшение здравоохранения, а, следовательно, продолжительно-

сти и качества жизни. В результате, слепое следование этому принципу может привести к разработке и принятию норм, ведущих к увеличению затрат¹⁶.

3.8 Точка зрения пациента

В ходе обсуждения использования доказательных данных в улучшении медицинской помощи, не была приведена точка зрения пациента. Однако, убеждения, ценности, предпочтения, проблемы и экономическое положение пациентов оказывают прямое влияние на их восприятие возможной пользы и вреда, их принятия и приверженности определенным методам лечения и/или схем фармакотерапии. Как показано в таб. 3.1, применение на отдельном пациенте всегда является заключительным шагом в оценке доказательности терапии. Особенности пациента, необходимость терапии с учетом условий, выгоды, вреда и личные предпочтения пациента – все эти факторы должны приниматься во внимание. Выбранная стратегия должна быть согласована с пациентом; это соглашение о результате и путях его достижения получило определение согласия. Согласие – важный фактор приверженности терапии.

Что касается факторов, связанных с пациентом, и влияющих на приверженность, то женщины имеют тенденцию быть более приверженными терапии, чем мужчины; более молодые и очень пожилые пациенты имеют менее низкую приверженность; одинокие люди менее привержены лечению, чем живущие с партнером или супругом. Направленные образовательные вмешательства демонстрируют улучшение приверженности. Особенности пациента, такие как неграмотность, узкий кругозор, культуральные особенности (например, предпочтение традиционных или альтернативных лекарств, недоверие к современной медицине) могут играть важную роль для некоторых индивидуумов или обществ. Эти особенности требуют открытого обсуждения¹⁷. Другие факторы, влияющие на приверженность, могут быть связаны с лечащим врачом и его/ее взаимоотношениями с пациентом, состоянием здоровья, предписанием, фармацевтом или системой здравоохранения. Хорошие взаимоотношения между врачом и пациентом здесь являются ключевыми в достижении согласия.

«Удовлетворенность беседой» со стороны пациента постоянно является одним из самых высоких показателей хорошей приверженности. Заболевания с серьезным прогнозом (например, рак) или болезненные состояния (например, ревматоидный артрит) демонстрируют лучшую степень приверженности по сравнению с бессимптомными заболеваниями, воспринимаемыми как «доброкачественные», такими как гипертония или эпизодические состояния, происходящие через длительные промежутки времени, например, эпилепсия. Выписка большого количества лекарств или же прием более двух доз в день имеют тенденцию уменьшения приверженности, так же как и неблагоприятные действия лекарств, не всегда упоминаемые пациентами. Важную роль играют личность и профессиональные манеры фармацевта, особенно при замене генерических препаратов на торговые. Система здравоохранения может быть самым большим препятствием в достижении приверженности. Длительное время ожидания приема, невнимательный персонал, некомфортное окружение, отсутствие препаратов и большие расстояния до учреждения здравоохранения – все это может иметь большое влияние на приверженность¹⁷.

В некоторых странах для гарантии прав пациента были учреждены Хартии пациента. Эти хартии имеют некоторые общие черты относительно прав пациента, в частности:

- право на уважительное обращение;
- право на общение с фармацевтом, который может быть отождествлен по имени;
- право на сохранение в тайне информации о его заболевании и лечении;

- право получения фармацевтических услуг в аптеке, соответствующей стандартам надлежащей аптечной практики;
- право ожидания честности от своего фармацевта при принятии решений по вопросам, связанным с его медицинским финансированием;
- право получения совета и консультации о правильном использовании лекарственных средств;
- право получения правильного лекарства в требуемом количестве;
- право получения безопасных, качественных и эффективных лекарств;
- право на обращение с жалобой или выражение потребности;
- право на участие в принятии решений по вопросам, касающимся его здоровья и лекарств;
- право на получение консультаций у других специалистов.

В то же время пациенты имеют также и обязанности:

- быть разумным и вежливым;
- содействовать своему фармацевту в выполнении законодательных требований, касающихся лекарств;
- принимать лекарства с осторожностью;
- сообщать о любых проблемах, связанных с приемом данного лекарства.

Крайне важно информировать пациентов о возможностях их выбора, когда они должны принимать решения по своим заболеваниям. Это может быть достигнуто получением ответов на несколько вопросов.

Таблица 3.5 Выбор лечения для пациента

| Вопросы | Пример: профилактика малярии |
|---|--|
| 1. Что произойдет, если я ничего не буду делать по поводу моей нынешней жалобы? ↓ | Я могу заболеть малярией (малярия опасна, особенно для беременных женщин, детей младше 5 лет и людей со сниженным иммунитетом) |
| 2. Какие варианты вмешательства доступны/подходят? ↓ | <ul style="list-style-type: none"> • Химиопрофилактика • Немедикаментозная профилактика (защитная одежда, противомоскитная сетка, средства против насекомых, нахождение в помещении с кондиционером или сеткой на окнах или обработанном инсектицидами с вечера до утра) • Избегать мест, где можно заразиться малярией |
| 3. В чем польза и вред возможных вмешательств? (Что? Когда? Как долго? Какая вероятность?) ↓ | <ul style="list-style-type: none"> • Химиопрофилактика: эффективна в профилактике малярии при применении правильных лекарств, но имеющих многие возможные побочные эффекты • Немедикаментозная профилактика: менее эффективна в профилактике малярии, может быть неудобна • Избегание мест заражения малярией может быть невозможно |

| Вопросы | Пример: профилактика малярии |
|---|--|
| 4. Насколько важны для меня польза и вред? (Какая степень их значимости для меня? Какие ваши предпочтения?) ↓ | <ul style="list-style-type: none"> • Является ли местность зоной высокого риска заражения малярией? • Буду ли я там находиться длительное время? Если «да», то возрастает риск заражения, побочные действия химиопрофилактики могут быть неприятными в течение длительного времени. • Насколько эффективно я смогу применять немедикаментозные методы? • Будет ли у меня быстрый доступ к лечению, если я заражусь малярией? |
| 5. Есть ли у меня достаточно информации для выбора? (Есть ли у вас достаточно информации о возможностях выбора? Имеете ли вы достаточный выбор возможностей?) | ↓ НЕТ – получите необходимую информацию и повторно пройдите по схеме (спросите врача или получите информацию из других источников) ↓ ДА – выберите лучший вариант |

Адаптировано из: Irwig et al, 1999¹⁸

Образовательная деятельность 3.7

Заполнить следующую таблицу, дав ответы на вопросы ВИЧ – инфицированного пациента, имеющего риск инфицирования *Pneumocystis carinii pneumonia* (PCP).

| Вопросы | Ответ |
|---|-----------------------------------|
| 1. Что произойдет, если я ничего не буду делать по поводу моей нынешней жалобы? ↓ | |
| 2. Какие варианты вмешательства доступны/подходят? ↓ | |
| 3. В чем польза и вред возможных вмешательств? (Что? Когда? Как долго? Какая вероятность?) ↓ | |
| 4. Насколько важны для меня польза и вред? (Какова степень их значения для меня? Какие ваши предпочтения?) ↓ | |
| 5. Есть ли у меня достаточно информации для выбора? ↓ | |
| ↓ НЕТ – получите необходимую информацию и повторно пройдите по схеме (спросите врача или получите информацию из других источников) | ↓ ДА – выберите лучший вариант |

3.9 Заключение

Принимая во внимание постоянное расширение выбора лекарств на фармацевтическом рынке, фармацевту необходимо быть в курсе новой информации и изменений для оказания помощи пациенту в информированном выборе лечения. Большим преимуществом является

возможность полагаться на самые лучшие доказательства эффективности лекарства или процедуры. Лучшие доказательства являются результатом качественных клинических исследований и синтеза их результатов для получения достоверного обзора. Хорошо известные источники доказательных данных в виде систематических обзоров и мета-анализов включают Кохрановскую библиотеку (<http://www.cochrane.org>) и периодическую публикацию Clinical Evidence Британского медицинского журнала (BMJ) (<http://www.clinicalevidence.com>).

Фармакоэкономический анализ используется для определения наиболее затратно-эффективных вмешательств. Его можно использовать при сравнении разницы стоимости двух схем лечения по отношению к их разнице в выгоде в гипотетической группе пролеченных пациентов (например, 1000 пациентов) для определения лечения, приносящего наибольшую выгоду, учитывая частоту регистрации выгоды и побочных действий в литературе.

В тех случаях, когда невозможно прямое использование клинических доказательств и фармакоэкономического анализа, могут использоваться стандартные руководства по лечению или клинические руководства, основанные на этих критериях, для оказания помощи в принятии решений между альтернативными вариантами лечения.

Несмотря на то, что клиническое доказательство и фармакоэкономический анализ могут являться основой выбора эффективного и затратно-эффективного лечения, окончательное решение должно быть основано на применимости лечения к конкретному пациенту с учетом особенностей пациента, необходимости лечения в конкретных условиях, ожидаемой пользы и вреда, предпочтений пациента.

3.10 Дополнительная литература

Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford, UK, web site: http://www.cebm.net/study_designs.asp

De Vries TP, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. *Guide to good prescribing*. Chapter 12: How to keep up-to-date about drugs. Geneva: World Health Organization; 1994. WHO/DAP/95.1. Available at: <http://www.who.int/medicines/>

Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *BMJ* 1994; 309: 597 – 9.

Siegfried N, Muller M, Volmink J, Deeks J, Egger M, Low N, Weiss H, Walker S, Williamson P. Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3. 2003. Oxford: Update Software; 2003. Available at: <http://www.cirp.org/library/disease/HIV/cochrane2003/>

Therapeutics Initiative. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: rapid answers using the Cochrane Library. *Therapeutics Letter* 41 (May/June/July 2001).

Справочная литература

1. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM*. 2nd ed. Edinburgh, New York: Churchill Livingstone; 2000.
2. Revised procedures for updating the WHO Model List of Essential Drugs: a summary of proposals and process. Geneva: World Health Organization. (Working Document EB108/Inf.Doc./2).
3. Simon HA. Rationality in psychology and economics. *Journal of Business* 1986; 59(2): 209 – 224.
4. FIP Statement on Professional Standards: Continuing Professional Development, 2002. Available at: <http://www.fip.org/pdf/CPDStatement.pdf>
5. O'Brien T, Freemantle N, Oxman AD, Wolf F, Davis DA, Herrin J. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD003030.

6. Greenhalgh T. How to read a paper. London: BMJ Publishing Group; 1997.
7. Correa- de-Araujo R. General principles of evidence-based pharmacotherapy. The consultant pharmacist 2001; Suppl. B: 3 – 5.
8. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness. CRD Guidelines. York, UK: National Health Service Centre for Reviews and Dissemination; 1996.
9. Huque MF. Experiences with meta-analysis in NDA Submissions. Proceedings of the Biopharmaceutical Section of the American Statistical Association 2: 28 – 33; 1988.
10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): SIGN 50: A guideline developers' handbook Section 6: Forming guideline recommendations. Available at: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/section6.html>
11. Aggressive Research Intelligence Facility of the University of Birmingham, Department of Public Health and Epidemiology, UK, web site: <http://www.arif.bham.ac.uk/>
12. Drug and therapeutics committees: a practical guide. Geneva: World Health Organization; 2004.
13. Marseille, et al. Cost effectiveness of single-dose nevirapine regimen for mothers and babies to decrease vertical HIV-1 transmission in sub-Saharan Africa. Lancet 1999; 354(9181): 803 – 9.
14. The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee. Technical Report Series No.914. Geneva: World Health Organization; 2002. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
15. WHO policy perspectives on medicines. The selection of essential medicines. Geneva: World Health Organization; 2002. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
16. Straus SE, McAlister FA. Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms. Canadian Medical Association Journal 2000; 163(7): 837 – 41.
17. WHO model formulary 2004. Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
18. Irwig J, Irwig L, Sweet M. Smart health choices: how to make informed health decisions. St. Leonards, Australia: Allen & Unwin; 1999.

Глоссарий

ГЛОССАРИЙ

Абсолютный риск (АР) (absolute risk (AR)) – вероятность того, что у конкретного лица определенный клинический исход возникнет в течение определенного периода. Значения находятся в диапазоне от 0 до 1 или в процентах от 0 % до 100 %. В сравнении с общим применением, термин РИСК может использоваться в отношении неблагоприятных клинических исходов (например, развитие инфаркта миокарда) или желаемых исходов (например, выздоровление).

Анализ выгоды затрат (Cost benefit analysis) – сравнивает стоимость и пользу вмешательства, выражая пользу в денежных единицах, для того чтобы и стоимость, и польза выражались в единой единице измерения.

Анализ минимизации затрат (cost-minimization analysis) – экономический анализ стоимости двух и более альтернатив в лечении с одинаковым исходом для выбора наименее затратного лечения.

Анализ полезности затрат (cost utility) – экономический анализ эффекта вмешательства как в качественных, так и в количественных показателях. Используемые показатели полезности, такие как число сохраненных лет жизни, скорректированных по их качеству (QALYs).

Антимикробная резистентность (antimicrobial resistance) – способность микроорганизмов к размножению в присутствии антимикробного препарата в терапевтических концентрациях, что может быть причиной безуспешности в лечении. Минимальная ингибирующая концентрация (необходимая для уничтожения микробов) выше, чем та концентрация препарата, которая достигается при терапевтическом лечении.

Аптечная практика (pharmacy practice) – обеспечение лекарственными средствами и другой продукцией и услугами здравоохранения, а также оказание помощи населению и обществу по их наилучшему использованию.

Биодоступность (bioavailability) – скорость и степень, с которой лекарственное вещество или другая субстанция достигают тканевые мишени после приема.

Величина p (p value) – представляет собой вероятность того, что выявленное различие носит совершенно случайный характер, при наличии допущения того, что в действительности не существует значительной разницы между средними значениями, полученными в наблюдениях. Если такая вероятность меньше чем 1 из 20 (в этом, случае величина $p < 0.05$), то такой результат, традиционно, расценивается как «статистически значимый».

Врач-практик (practitioner) – специалист, имеющий профессиональную квалификацию в предоставлении медицинских услуг.

Доверительный интервал (ДИ) (confidence interval) – 95 %-ый доверительный интервал (или 95 %-ые границы доверительного интервала) должен включать 95 % результатов, полученных в исследованиях аналогичного размера и дизайна. Это близко, но не аналогично утверждению, что истинный размер эффекта (который точно никогда не известен) имеет 95 %-ую вероятность нахождения в пределах ДИ. Если ДИ не перекрывает значение, по отношению к которому должен оцениваться клинический результат (это или сравниваемое значение или ограничение возможных клинических результатов, например 0 или 100%), то результат считается значимым.

Доказательная медицина (Evidence Based Medicine) – сознательное, подробное и разумное использование современных лучших доказательств в принятии решений по оказанию помощи каждому пациенту.

Жизненно важные (основные) лекарственные средства (essential medicines) – те лекарственные средства, которые удовлетворяют основные потребности населения в медицинской помощи. Их отбор осуществляется с учетом значимости, доказательств их эффективности и безопасности и сравнительного анализа эффективности затрат. Предполагается, что в контексте функционирующих систем здравоохранения жизненно важные лекарственные средства должны быть в наличии в любое время, в достаточном количестве, в соответствующих лекарственных формах, гарантированного качества, с соответствующей информацией и по доступной цене для индивидуума и населения в целом. Осуществление концепции жизненно важных лекарственных средств должно быть гибким и адаптироваться к разнообразным условиям. Вопрос о том, какие лекарственные средства считаются жизненно важными, является национальной прерогативой.

Заболеваемость (incidence) – мера измерения заболеваемости, основанная на частоте возникновения новых случаев заболевания в определенной популяции за определенный промежуток времени (по сравнению с **распространенностью (prevalence)**: мера измерения заболеваемости, основанная на показателе существующей заболеваемости в конкретной популяции, оцениваемая в определенный момент времени).

Закупки (procurement) – процесс приобретения продукции у частных или государственных поставщиков или посредством закупки у производителей, дистрибьюторов или агентств, с целью гарантии наличия надлежащих лекарственных средств соответствующих стандартов качества, в надлежащем количестве и по возможно более низким ценам.

Качественные данные (qualitative data) – данные, которые описывают основные причины и основы данного явления в виде не сгруппированных ответов, например, ответы на открытые вопросы во время интервью или дискуссий, по сравнению с количественными данными, которые основываются на количественных величинах явления.

Качественные характеристики лекарственных средств (quality characteristics of medicines) – подлинность, чистота, эффективность, тождественность и биодоступность.

Клинический исход (outcomes: consequences (results)) – последствия (результаты) вмешательств, проводимых с определенными терапевтическими целями. Клинические исходы могут иметь экономические, социально/поведенческие или физиологические характеристики.

Количественные данные (quantitative data) – данные, характеризующие количественные величины явления.

Комплаентность (compliance) – способность пациента соблюдать терапевтический режим, назначенный врачом. COMPLAINT – это в большей степени следование авторитарному терапевтическому решению, принятому врачом, чем процесс совместного принятия решения (см. **приверженность** и **согласие**).

Компоновка (compounding) – подготовка, смешивание, соединение, упаковка и этикетирование лекарственного средства. Затем приготовленное лекарственное средство отпускается пациенту по рецепту или по требованию фармацевта или врача, согласно, выполняемой ими профессиональной практики. Наряду с этим, приготовленное таким образом лекарственное

средство может быть использовано в исследовательской работе, в обучающей деятельности или для химического анализа. С законодательной точки зрения, компоновка не является производственным процессом.

Контрольная группа (controls) – участники сравниваемой группы при проведении рандомизированного контролируемого клинического испытания. В этой группе участники получают либо плацебо, либо стандартное лечение, либо не получают никакого лечения.

Критическая оценка (critical appraisal) – процесс, применяемый в оценке клинического доказательства, используемый для выбора лучшей клинической/терапевтической альтернативы.

Мета-анализ (meta-analysis) – статистический прием, объединяющий результаты нескольких исследований, в виде одной взвешенной оценки, в которой большее предпочтение отдается результатам более высокого качества.

Неинфекционные заболевания (noncommunicable diseases) – болезни, которые НЕ передаются от одного человека к другому посредством прямого физического контакта, через рукопожатие с носителем инфекционных микроорганизмов, через носителя заболевания или воздушным путем через капли слюны, выделяемые во время кашля или с дыханием.

Непрерывный профессиональный рост (НПР) (continuing professional development) – обязанность каждого фармацевта систематически поддерживать, развивать и расширять знания, навыки и профессионализм для гарантированной непрерывной профессиональной компетентности на протяжении всей трудовой деятельности.

Обеспечение качества (quality assurance) – технические, операционные и управленческие мероприятия, направленные на обеспечение пациента безопасными, эффективными и доступными услугами.

Относительный риск (ОР) (relative risk) – отношение вероятностей развития определенного результата в группах сравнения. При $ОР > 1$ вероятность развития этого исхода в основной группе выше, чем в контрольной, а при $ОР < 1$ – ниже. ОР близок по значению к отношению шансов (ОШ) (см. выше). Экспериментальные дизайны, исследований, в которых рассчитываются относительные риски, включают проспективные исследования с формированием подгрупп с заранее установленным количеством участников с или без факторов риска.

Отношение шансов (ОШ) (odds ratio) – один из показателей эффективности лечения. Рассчитывается, как отношение шансов развития определенного клинического исхода в основной группе к шансам его развития в контрольной группе. Чем ближе значение ОШ к 1, тем меньше различий в эффективности вмешательств, применявшихся, как в основной, так и в контрольной группах. Если ОШ больше (меньше) 1, то эффекты вмешательства в основной группе больше (меньше) таковых в контрольной. Следует отметить, что этот показатель может применяться при расчете шансов развития, как неблагоприятных (смерть, инвалидность), так и благоприятных (выживание) клинических исходов. ОШ аналогичен относительному риску (ОР). Экспериментальные дизайны исследований, в которых рассчитываются ОШ, включают в себя такие исследования, в которых примерные размеры различных групп заранее не определяются, например, исследование по типу «случай-контроль». Отношения шансов также используются для объединения результатов различных исследований, так как шансы могут быть рассчитаны в основной группе, независимо от сравниваемого размера контрольной группы, имеющей разные размеры в различных исследованиях.

Отпуск лекарственных средств (dispensing) – интерпретация и оценка рецепта; выбор и обработка или составление фармацевтического продукта; этикетирование и поставка продукта в соответствующей упаковке согласно государственным и регуляторным требованиям; и обеспечение фармацевтом или под его руководством информацией и инструкцией для гарантии безопасного и эффективного применения лекарственного средства пациентом.

План оказания помощи (care plan) – детальный список основных положений по деятельности и обязанностям фармацевта и пациента, составленный фармацевтом при активном участии пациента, и разработанный для: 1) решения любых проблем фармакотерапии; 2) успешного достижения терапевтических целей пациента и врача; 3) предупреждения любых потенциально возможных проблем лекарственной терапии.

Плацебо (placebo) – биологически неактивное лечение, которое получают, например, участники в контрольной группе, в ходе клинического испытания.

Познавательный процесс (функции) (cognitive services) – услуги или функции, требующие более обширных профессиональных знаний и навыков, чем те, которые необходимы для отпуска назначенных лекарственных средств, т.е. консультирование, информирование о лекарственных средствах, мониторинг артериального давления и т.д.

Приверженность (adherence) – способность пациента придерживаться терапевтического режима, согласованного пациентом и врачом (см. **согласие**).

Проблема фармакотерапии (drug therapy problem) – нежелательный случай, возникающий у пациента в результате фармакотерапии или по подозрению проведения фармакотерапии, который реально или потенциально препятствует получению ожидаемого исхода у пациента.

Профилактика (профилактические меры) (prevention) – меры, предпринимаемые с целью заблаговременного предупреждения болезни.

Рандомизированное контролируемое испытание (РКИ) (randomized controlled trial) – исследование, в котором участников в случайном порядке (рандомизированно) распределяют в две группы – основную, где применяется изучаемое вмешательство, и контрольную, где применяется альтернативное лечение или плацебо. Данный дизайн исследования позволяет оценить относительную эффективность вмешательств.

Распределение (distribution) – деятельность, необходимая для получения фармацевтической продукции от поставщиков и ее безопасной, надежной и своевременной доставки в учреждения здравоохранения, где производится отпуск данной продукции пациентам.

Распространенность (prevalence) – мера измерения заболеваемости относительно частоты заболевания в популяции в определенный момент времени (по сравнению с заболеваемостью (**incidence**): мера измерения заболеваемости относительно частоты возникновения новых случаев заболевания в популяции за определенный промежуток времени).

Систематическая ошибка (bias) – систематическое отклонение результатов исследования от истинных значений, связанное с особенностями проведения исследования.

Систематический обзор (systematic review) – обзор, в котором проводится систематический поиск, оценка и суммирование всех клинических исследований по изучаемому вопросу по заранее установленным критериям. Он может, но не обязательно, включать мета-анализ,

как статистический метод объединения и математического суммирования результатов различных клинических испытаний, которые отвечают минимуму критериев качества.

«Слепой» метод (blinding) – метод, применяемый в дизайне эксперимента с целью избежания систематических ошибок, заключающийся в неразглашении того, какие исследуемые получают ту или иную процедуру (лечение). Двойной «слепой» метод – неосведомленность и исследуемого, и испытываемого о предписанном лечении.

Смертность (mortality) – показатель, оценивающий количество смертей.

Снижение абсолютного риска (CAR) (Absolute risk reduction (ARR)) – абсолютная разница между риском развития определенного клинического исхода в основной и в контрольной группах исследования. Показатель используется в случаях, когда риск развития этого исхода в контрольной группе выше, чем в основной и рассчитывается вычитанием абсолютного риска в основной группе из абсолютного риска в контрольной группе. По CAR нельзя судить об изменении риска в одной группе относительно другой. С этой целью следует использовать показатель снижения относительного риска (смотрите ниже). Например, если у 9 из 45 пациентов в контрольной группе и у 6 из 60 пациентов в основной группе наблюдается нежелательный исход, то снижение абсолютного риска рассчитывается: $9/45 - 6/60 = 0,2 - 0,1 = 0,1$

Снижение относительного риска (COR) (relative risk reduction) – пропорциональное снижение риска в основной группе по сравнению с контрольной, в ходе клинического испытания. Является дополнением к оценке относительного риска. $COR = 1 - OR$.

Согласование (concordance) – совместное принятие решения и достижение соглашения между пациентом и врачом по поводу выбора терапевтической стратегии, ее исхода и путей достижения.

Сортировка (triage) – система, в соответствии с которой пострадавшие или пациенты группируются по степени серьезности повреждения или заболевания для определения приоритетности в лечении. При чрезвычайных ситуациях данный подход используется для увеличения числа выживших.

Статистически значимый результат (statistically significant) – отражает низкую вероятность того, что результаты, полученные в ходе исследования, носят случайный характер. Общепринятый 5 %-ый ($p < 0,05$) показатель значимости означает, что случайность полученного результата может возникнуть только в 1 из 20 подобных исследований. Доверительный интервал (см. выше) может также использоваться для определения статистической значимости. Слова «значимость» или «значимый» имеют лишь статистическое значение без определения их значения для данного текста.

Стоимостный анализ эффективности или анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis) – экономический анализ затрат и пользы альтернатив лечения с целью поиска стратегии с лучшим коэффициентом пользы, измеренной в терапевтических или эффектах программ на каждую денежную единицу.

Укрепление здоровья (Health Promotion) – это процесс, позволяющий людям повысить контроль за своим здоровьем, а также улучшить его.

Управляемая медицинская помощь (managed care) – система предоставления медицинской помощи, которая оказывает влияние на использование и стоимость услуг, проводит

оценку качества их предоставления с целью координации медицинских услуг, увеличения выгод и уменьшения расходов.

Фармакобдительность (pharmacovigilance) – определена ВОЗ, как наука и виды деятельности, связанные с выявлением, оценкой, пониманием и предупреждением побочных эффектов или других проблем, связанных с лекарственными средствами.

Фармакотерапия (pharmacotherapy) – лечение болезненных состояний с помощью лекарственных средств.

Фармацевт (pharmacist) – специалист в фармации, области медицинских наук, занимающийся приготовлением, отпуском и использованием лекарственных средств. Роль фармацевта изменилась: от поставщика лекарственных средств к поставщику фармацевтической помощи, ориентированной на пациента.

Фармацевтическая помощь (pharmaceutical care) – надлежащее обеспечение фармакотерапией с целью достижения определенных исходов, которые улучшат качество жизни больного. Это процесс сотрудничества, целью которого является предупреждение, выявление и решение проблем, связанных с медицинской продукцией и со здоровьем. Это процесс постоянного улучшения качества использования медицинской продукции.

Фармацевтическая практика (pharmaceutical practice) включает в себя обеспечение фармацевтической продукцией, фармацевтическими услугами и фармацевтической помощью и охватывает все эти виды деятельности фармацевтов в системе здравоохранения.

Фармацевтические услуги (pharmaceutical service) – все виды услуг, оказываемые фармацевтическим персоналом для поддержки и обеспечения фармацевтической помощи. Кроме снабжения фармацевтической продукцией, фармацевтические услуги включают информирование, образование и передачу информации для содействия укреплению общественного здоровья, предоставление информации о лекарственных средствах и консультирование, регуляторные услуги, образование и обучение персонала.

Число лиц, нуждающихся в лечении (ЧЛНЛ) (number needed to treat) – один из показателей эффективности лечения. Это число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход. $ЧЛНЛ = 1/САР$ (снижение абсолютного риска). Например, при снижении абсолютного риска на 0,1 (см. пример в определении САР), $ЧБНЛ = 1/0,1 = 10$, что означает необходимо пролечить 10 больных для предотвращения 1 неблагоприятного исхода.

Шансы (odds) – вероятность развития события, рассчитываемая как отношение к вероятности того, что данное событие не произойдет.

Приложения

Приложение 1

Эффект профилактического лечения туберкулеза у взрослых с ВИЧ: систематический обзор по рандомизированным плацебо-контролируемым клиническим испытаниям

Effect of preventive treatment for tuberculosis in adults with HIV: systematic review of randomized placebo controlled trails

David Wilkinson, S B Squire, Paul Garner

(*BMJ* 1998;317:625–629. Reproduced with permission from the BMJ Publishing Group).

Резюме

Цель: Определить влияние превентивной терапии туберкулеза у взрослых с ВИЧ на снижение частоты активного туберкулеза и общей смертности.

Дизайн исследования: систематический обзор и синтез данных полученных в рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаниях.

Оценка основных исходов: активный туберкулез; смертность; побочные эффекты лекарственных средств, требующие отмены схемы лекарственной терапии клинического испытания. Стратификация исходов по результатам туберкулиновой пробы.

Результаты: В обзор были включены 4 исследования, в которых участвовали 4055 взрослых лиц из Гаити, Кении, Соединенных Штатов и Уганды. Во всех клинических испытаниях сравнивалось лечение изониазидом (курс 6 - 12 месяцев) с плацебо, и в одном исследовании проводилось сравнение комбинированной терапии в течение 3-х месяцев с плацебо. Средний период последующего наблюдения составил 15 - 33 месяца. В целом, частота туберкулеза (относительный риск (ОР) 0.57 при 95 % доверительном интервале (ДИ) от 0.41 до 0.79) была снижена у тех, кто получал превентивную терапию по сравнению с плацебо; при этом не было выявлено значимого снижения смертности (ОР 0.93, ДИ от 0.83 до 1.05). У пациентов с положительной туберкулиновой пробой, получавших превентивную терапию, было отмечено значительное снижение риска развития туберкулеза (ОР 0.32, при ДИ от 0.19 до 0.51) и умеренное снижение риска смерти (ОР 0.73 при ДИ от 0.57 до 0.95) по сравнению с теми, кто получал плацебо. У пациентов с отрицательным результатом туберкулиновой пробы, получавших превентивную терапию, не было выявлено значимого снижения риска туберкулеза (ОР 0.82 при ДИ от 0.50 до 1.36) и риска смерти (ОР 1.02 при ДИ от 0.89 до 1.17). У пациентов, получавших препараты, побочные эффекты лекарственных средств развивались чаще по сравнению с плацебо, но без значимой разницы (ОР 1.45 при ДИ от 0.98 до 2.14).

Выводы: превентивная терапия в течение 3 - 12 месяцев предохраняет взрослых лиц с ВИЧ от развития активного туберкулеза, по крайней мере на короткий и умеренный периоды времени. Пациенты с положительным туберкулиновым кожным тестом продемонстрировали наиболее высокий показатель снижения риска развития туберкулеза, а также уменьшение ча-

стоты смертности. Наличие преимуществ превентивной терапии в отдаленном периоде требует проведения дополнительного исследования.

Введение

Стратегии по борьбе с туберкулезом включают следующее: лечение каждого случая, превентивную терапию и вакцинацию БЦЖ, а также предположения, что улучшение социально-экономической ситуации, приведет к снижению заболеваемости туберкулезом^[1,2]. Цель превентивной терапии – эрадикация латентных форм *Mycobacterium tuberculosis* до начала развития активной формы заболевания. Наличие латентной инфекции выявляется положительным результатом интрадермального введения очищенного деривата протеина (туберкулиновая проба). Клинические испытания, проведенные с участием ВИЧ-негативных пациентов с туберкулезом, показали, что курс изониазида в течение 6 - 12 месяцев значительно снижает заболеваемость активным туберкулезом^[3].

ВИЧ-инфицирование изменило естественный ход течения инфекции, вызываемой *M tuberculosis* [4]. У лиц с ВИЧ и положительной туберкулиновой пробой, более чем на 30 % выше риск развития активного туберкулеза в течение жизни [5]. В развивающихся странах туберкулез является наиболее частым заболеванием, сопутствующим ВИЧ-инфекции^[1,4]. Поэтому превентивная терапия может оказаться важным вмешательством в снижение проблемы туберкулеза у лиц с ВИЧ и контактными с ними лицами, но ее действенность не может быть просто экстраполирована из исследований, проведенных с участием ВИЧ-негативных лиц.

Мы провели данный систематический обзор, суммируя доступные на сегодняшний день данные нескольких небольших исследований, для оценки эффективности превентивной терапии туберкулеза в снижении заболеваемости активным туберкулезом и смертности.

ПРЕДМЕТ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ

Критерии включения исследований в обзор

Мы включили в обзор только рандомизированные контролируемые испытания, в которых проводилось сравнение схем фармакотерапии с целью профилактики туберкулеза с плацебо. Клинические испытания были рассмотрены независимо от условий и целевой группы, и мы включили все протестированные разнообразные схемы фармакотерапии. В качестве определения было принято следующее: превентивная терапия – химиотерапия туберкулеза, проводимая лицам, имеющим определенный риск развития туберкулеза. Определенный риск имеет отношение к лицам с ВИЧ или инфицированным *M. tuberculosis* (положительная туберкулиновая проба), или лицам с отрицательными результатами туберкулиновой пробы, но проживающим в эндемических районах по туберкулезу, или же имеющим высокий риск инфицирования^[6]. Наше определение отрицательного результата для туберкулиновой пробы позволило включить лиц со слабой ответной реакцией (имеется кожная реакция <5 мм на 5 туберкулиновых единиц, и <2 мм реакция на антигены паротита, анатоксин столбняка и антигены кандидоза). В некоторых случаях мы не смогли стратифицировать исходы из-за слабой реакции у лиц с отрицательной туберкулиновой пробой, так как не во всех испытаниях проводились эти тесты.

Стратегия поиска

Был проведен поиск в Medline по следующим ключевым словам: *ВИЧ, туберкулез, превентивная терапия, химиопрофилактика*. Мы также провели поиск в Кохрановском регистре по контролируемым испытаниям, самом полном источнике о контролируемых клинических испытаниях (диск выпуск 1, 1998)^[7]. Дополнительно были проанализированы списки литературы

всех отобранных статей и налажены контакты с соответствующими исследователями для подтверждения уверенности в идентификации всех завершенных исследований.

Методика подготовки обзора

Клинические испытания, рассмотренные для включения в обзор, были проверены на предмет завершенности отчетности. Один из нас (DW) сопоставил данные по методам исследования, участникам, проведенным вмешательствам и результатам каждого исследования, а другой (PG) провел оценку объединенных данных. Мы связались с авторами для уточнения неполных или резюмированных данных клинических испытаний.

Качество каждого клинического испытания было ранжировано с использованием заранее определенных критериев, исходя из оценки метода генерации непредсказуемой последовательности отнесения участников в группы, скрытого отнесения участника испытания к той или иной группе, включение всех рандомизированных участников, последующего их наблюдения и анализа «от намерения к лечению».

Основные клинические исходы

(а) частота активного туберкулеза, определенная микробиологически (предпочтительно, выделение культуры) или гистологически, или как клинический синдром, включающий типичные симптомы, рентген грудной клетки и документирование ответа на проводимую терапию^[8]; (б) частота смертности; (с) случаи проявления побочных эффектов лекарственных средств (определенных как реакции, приводящие к отмене применения исследуемых препаратов). По возможности, способы измерения результатов были стратифицированы по статусу туберкулиновой пробы (положительный, отрицательный и неизвестный). Вследствие малого количества участников с неизвестным статусом туберкулиновой пробы, здесь не приводятся данные специфического анализа данной группы.

Таблица 1. Характеристики рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний по превентивной терапии туберкулеза у взрослых с ВИЧ, включенных в обзор

| Исследование (ссылка) | Структура | Участники | Вмешательства | Исходы |
|--|--|--|--|---|
| Pape et al. ^[9] (Гаити) | Компьютерная рандомизация Скрытое отнесение участника испытания к той или иной группе не описано Двойной «слепой»* метод | Симптомов нет, впервые диагностирован (n = 118) Нет активного туберкулеза (91/118 – 77 % женщины) Положительная или отрицательная туберкулиновая проба** | Изониазид 300 мг ежедневно, 12 месяцев | Оценка пациентов каждые 3 мес. Последующее наблюдение в течение 33-х месяцев В период наблюдения не было случаев исключения |
| Hawken et al. ^[10] (Кения) | Компьютерная рандомизация групп Скрытое отнесение участника испытания к той или иной группе Двойной «слепой»*** метод | Большинство симптомов отсутствует (n = 684) Нет активного туберкулеза Положительная или отрицательная туберкулиновая проба | Изониазид 300 мг ежедневно, 6 месяцев | 356/509 (70 %) пациентов закончили исследование Промежуточное наблюдение в течение 20 месяцев |

| Исследование (ссылка) | Структура | Участники | Вмешательства | Исходы |
|---|---|--|--|--|
| <i>Gordin et al.</i> [11] (США, 74% Нью-Йорк) | Рандомизация не описана. Скрытое отнесение участника испытания к той или иной группе не описано. Нет данных о количестве подходящих пациентов, не включенных в исследование | ВИЧ инфицированные (119/517 (23 %) имеют СПИД) Отрицательная туберкулиновая проба Слабая реакция Высокий риск туберкулеза | Изониазид 300 мг ежедневно, 6 месяцев | 326 (63 %) пациентов получили полное лечение. 6 % и 7 % были исключены из исследуемой и из плацебо группы соответственно. Средний период наблюдения составил 33 месяца |
| <i>Whalen et al.</i> [12] (Уганда) | Компьютерная рандомизация групп Скрытое отнесение участника испытания к той или иной группе **** Двойное слепое | Легкое течение ВИЧ (n =2736) Положительная туберкулиновая проба Слабая реакция | Изониазид 300мг ежедневно, 6 месяцев, затем изониазид + рифампицин 600 мг ежедневно 3 месяца, затем изониазид + рифампицин + пиразинамид 2 г 3 месяца. При слабой реакции изониазид 300 мг ежедневно 6 месяцев. | 80 – 89 % из различных групп получили полное лечение. Нет данных по последующему наблюдению Средний период наблюдения 15 месяцев |

* Туберкулиновая проба – очищенный дериват протеина.

** 21 из 60 пациентов из плацебо группы согласились на прием изониазида во время промежуточного анализа, но их результаты также были включены в анализ в качестве плацебо-группа.

*** 12 из 696 включенных участников были исключены и 14 из 684 не явились после включения.

**** 9095 человек прошли скрининг, 4306 (47 %) не завершили исходные исследования, 2053 (23 %) не подошли для исследования.

Статистический анализ

Для проведения суммарных статистических расчетов нами был использован метод *Mantel-Haenszel* (относительный риск и 95 %-ый доверительный интервал). Была использована модель фиксированных результатов и имелись некоторые отличия в результатах при использовании модели рандомизированных результатов. Все анализы были сделаны при помощи программы *Revman 3.0.1. (Update Software, Oxford)*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические испытания, включенные в обзор

Из семи идентифицированных клинических исследований, только четыре соответствовали критериям для включения в обзор^[9-12]. Одно из трех исключенных исследований на момент отбора было незаконченным, что было выяснено в ходе обсуждения с исследователем^[13], во втором проводилось сравнение двух различных схем лечения^[14], и третье еще не было опубликовано, и авторы не дали разрешения для включения их данных в обзор.

Критерии исключения были одинаковыми для всех клинических испытаний и включали следующие: наличие туберкулеза в анамнезе; наличие туберкулеза; беременность; повышение ферментов печени и серьезные сопутствующие заболевания. Прием назначенных препа-

ратов осуществлялся пациентами самостоятельно, мониторинг приверженности проводился путем предоставления пациентами информации в ходе назначенных посещений клиники пациентами и анализов мочи (как по плану, так и незапланированные). В отчете *Pape et al.* нет данных о приверженности [9]; отчет *Hawken et al.* показал, что 31 % участников пропустили не менее 5 недель превентивной терапии и 70 % пациентов, по меньшей мере, в 50 %-ти имели положительные анализы мочи [10]; *Gordin et al.* показал, что только 63 % пациентов закончили превентивное лечение в течение 6-ти месяцев^[11]; *Whalen et al.* отметил, что 75 % запланированных и 80 % незапланированных анализов мочи оказались положительными^[12]. Последующее наблюдение, в целом, проводилось в течение короткого периода – в среднем от 15 до 33 месяцев (см. таблицу). Все клинические испытания были проанализированы с использованием метода «от намерения к лечению».

Схема, приведенная ниже, суммирует результаты четырех клинических исследований. В общем, отмечено снижение частоты развития туберкулеза у пациентов, получавших превентивную терапию, по сравнению с получавшими плацебо (относительный риск 0,57, 95 % доверительный интервал от 0,41 до 0,79). Значение риска смерти (ОР 0,93, при ДИ от 0,83 до 1,05) не имело значимого различия в обеих группах.

В двух клинических исследованиях при сравнении пациентов с положительной туберкулиновой пробой, получающих превентивную терапию с группой, получавшей плацебо, 95 % доверительный интервал относительного риска, как туберкулеза, так и смертности составил 1 (см. схему), характеризуя отсутствие значимой различия в полученных результатах. Общий риск развития туберкулеза у получавших превентивную терапию, по сравнению с получавшими плацебо составил 0,32 (при ДИ от 0,19 до 0,51), демонстрируя значительную защиту от развития активного туберкулеза. Общий относительный риск смертности составил 0,73 (при ДИ от 0,57 до 0,95), указывая на умеренное снижение риска смерти у получавших превентивную терапию. *Hawken et al.* не включили данные о побочных реакциях на туберкулиновый тест, поэтому здесь не приводится стратифицированный анализ измерений результатов^[10].

У взрослых с отрицательной туберкулиновой пробой оценка эффекта во всех клинических исследованиях составила 1, что указывает на отсутствие значимого различия в полученных результатах (см. схему). Общий риск туберкулеза у участников с отрицательным результатом туберкулиновой пробы, получивших превентивную терапию составил 0,82 (при ДИ от 0,50 до 1,36) по сравнению с получавшими плацебо, подтверждая отсутствие существенного эффекта от вмешательства. Таким же образом, общий относительный риск смертности был 1,02 (при ДИ от 0,89 до 1,17), что подтверждает отсутствие существенной защиты от проводимых вмешательств.

В целом, побочные эффекты лекарственных средств проявлялись чаще у пациентов, получавших активный препарат (86/2551; 3,4 %) по сравнению с получавшими плацебо (43/1386; 3,1 %), но при этом без значимой разницы (ОР 1,45, при ДИ от 0,98 до 2,14).

Обсуждение

Результаты исследований, имеющиеся на сегодняшний день, показывают, что превентивная терапия снижает частоту активного туберкулеза у взрослых лиц, живущих с ВИЧ, примерно наполовину. Предупреждение туберкулеза особенно значимо у взрослых с ВИЧ и положительной туберкулиновой пробой (примерно 70 %-е снижение) с отмеченным снижением смертности в этой группе (примерно на 25 %). Продолжительность последующего наблюдения в данных клинических исследованиях составила в среднем 15 - 33 месяца, и нет возможности делать выводы о наличии преимуществ за пределами этих временных рамок. Наблюдалось небольшое и незначительное снижение развития туберкулеза у пациентов с отрицательной туберкулиновой пробой с отсутствием в этой группе положительного эффекта на показатели смертности.

Таким образом, в условиях, где возможно проведение туберкулиновой пробы, превентивную терапию следует, прежде всего, предлагать взрослым лицам с ВИЧ, у которых имеется положительный результат туберкулиновой пробы. В условиях, где нет возможности проведения туберкулиновой пробы, при проведении превентивной терапии всем взрослым лицам с ВИЧ, возможно уменьшение частоты развития туберкулеза, но в меньшей степени.

Наш обзор показывает ценность систематического обзора и мета-анализа. Большинство проведенных клинических исследований не обладали достаточно высоким качеством исследования, и полученные результаты имели пограничную значимость. Объединяя данные, мы можем обеспечить более точную оценку эффекта основных показателей результативности. Направление эффективности вмешательства было одинаково в различных условиях (см. схему), подтверждая достоверность суммированных данных. Потребуется мета-анализ данных каждого пациента для получения суммарных оценок показателей временного промежутка до наступления болезни и смерти, и в настоящее время предпринимаются попытки сбора данных для проведения подобного анализа.

Возможные систематические ошибки

Систематический обзор может содержать систематическую ошибку, если не публикуются отчеты клинических исследований с отрицательными результатами.

Исследование, признается незавершенным [13], при публикации в резюме, только положительных результатов, что также правомерно, для только положительных результатов клиническое исследование, находящегося в стадии завершения. Мы не обнаружили статистических доказательств гетерогенности в данном мета-анализе, но и возможность определения гетерогенности была ограничена недостаточным количеством клинических исследований. Наличие некоторой гетерогенности (см. схему) обнаружено лишь в одном клиническом исследовании в каждой подгруппе. Объяснением этому, хотя и частичным, могут быть разные уровни приверженности к лечению в различных клинических исследованиях.

Обобщающий перенос наших результатов на все популяции может быть проблематичен, так как исходный риск заболевания туберкулезом значительно варьировался в зависимости от условий. *Gordin et al.* отметили значительно меньшую заболеваемость туберкулезом, чем предполагалось [11].

Ключевая информация

- Третья часть мирового населения инфицирована *M tuberculosis*
- Лица с ВИЧ имеют значительно больший риск развития активного туберкулеза
- Кратковременная превентивная медикаментозная терапия у лиц с ВИЧ снижает риск развития активного туберкулеза.
- Польза данной терапии наиболее значительна у лиц с латентной инфекцией, демонстрируемой положительной туберкулиновой пробой, и в этой группе имеются лучшие показатели по снижению смертности

Превентивная терапия в основном эффективна при профилактике реактивации латентной инфекции. Новые случаи инфицирования могут составлять 30 – 40 % всех случаев туберкулеза как в развитых [15], так и в развивающихся странах [16]. Относительная важность этих двух механизмов может варьироваться в зависимости от условий и, наверняка, будет влиять на эффективность превентивного лечения. При проведении превентивного лечения лишь в течение нескольких месяцев, возможность его действенности против инфицирования *M tuberculosis*

Число лиц с активным туберкулезом

| Исследование | Вмешательство | Контроль | ОР (95 % ДИ) | Вес (%) | ОР (95 % ДИ) |
|------------------------------------|---------------|----------|--------------|---------|------------------------|
| ТП положительная | | | | | |
| <i>Hawken et al11</i> | 7/67 | 10/69 | | 11.8 | 0.72 (от 0.29 до 1.78) |
| <i>Pape et al10</i> | 2/38 | 6/25 | | 8.7 | 0.22 (от 0.05 до 1.00) |
| <i>Whalen et al13</i> | 15/1554 | 21/464 | | 38.9 | 0.21 (от 0.11 до 0.41) |
| Подитог (95% ДИ) | 24/1659 | 37/558 | | 59.4 | 0.32 (от 0.19 до 0.51) |
| $\chi^2 = 4.79$ (df = 2) z = 4.69 | | | | | |
| ТП отрицательная | | | | | |
| <i>Gordin et al12</i> | 3/260 | 6/257 | | 7.3 | 0.49 (от 0.12 до 1.96) |
| <i>Hawken et al11</i> | 13/235 | 11/224 | | 13.5 | 1.13 (от 0.52 до 2.46) |
| <i>Pape et al10</i> | 2/20 | 5/35 | | 4.4 | 0.70 (от 0.15 до 3.28) |
| <i>Whalen et al13</i> | 9/395 | 10/323 | | 13.2 | 0.82 (от 0.50 до 1.36) |
| Подитог (95% ДИ) | 27/910 | 32/839 | | 38.4 | 1.13 (от 0.52 до 2.46) |
| $\chi^2 = 1.25$ (df = 3) z = 0.75 | | | | | |
| ТП неизвестна | | | | | |
| <i>Hawken et al11</i> | 5/40 | 2/49 | | 2.2 | 0.74 (от 0.30 до 1.79) |
| Подитог (95% ДИ) | 5/40 | 2/49 | | 2.2 | 0.82 (от 0.50 до 1.36) |
| $\chi^2 = 0.00$ (df = 0) z = 1.38 | | | | | |
| Всего (95% ДИ) | 56/2609 | 71/1446 | | 100.0 | 0.82 (от 0.50 до 1.36) |
| $\chi^2 = 18.11$ (df = 7) z = 3.38 | | | | | |

Число случаев смерти

| | | | | | |
|------------------------------------|----------|----------|--|-------|------------------------|
| ТП положительная | | | | | |
| <i>Hawken et al11</i> | 3/67 | 9/69 | | 2.3 | 0.34 (от 0.10 до 1.21) |
| <i>Pape et al10</i> | 3/38 | 7/25 | | 2.2 | 0.28 (от 0.08 до 0.99) |
| <i>Whalen et al13</i> | 173/1554 | 64/464 | | 26.1 | 0.81 (от 0.62 до 1.05) |
| Подитог (95% ДИ) | 179/1659 | 80/558 | | 30.7 | 0.73 (от 0.57 до 0.95) |
| $\chi^2 = 4.11$ (df = 2) z = 2.39 | | | | | |
| ТП отрицательная | | | | | |
| <i>Gordin et al12</i> | 129/260 | 126/257 | | 33.6 | 1.01 (от 0.85 до 1.21) |
| <i>Hawken et al11</i> | 50/235 | 37/224 | | 10.0 | 1.29 (от 0.88 до 1.89) |
| <i>Pape et al10</i> | 2/20 | 5/35 | | 1.0 | 0.70 (от 0.15 до 3.28) |
| <i>Whalen et al13</i> | 86/395 | 76/323 | | 22.1 | 0.93 (от 0.71 до 1.21) |
| Подитог (95% ДИ) | 267/910 | 244/839 | | 66.7 | 1.02 (от 0.89 до 1.17) |
| $\chi^2 = 2.15$ (df = 3) z = 0.28 | | | | | |
| ТП неизвестна | | | | | |
| <i>Hawken et al11</i> | 9/40 | 11/49 | | 2.6 | 1.02 (от 0.89 до 1.17) |
| Подитог (95% ДИ) | 9/40 | 11/49 | | 2.6 | 0.93 (от 0.71 до 1.21) |
| $\chi^2 = 0.00$ (df = 0) z = 0.01 | | | | | |
| Всего (95% ДИ) | 455/2609 | 335/1446 | | 100.0 | 0.93 (от 0.83 до 1.05) |
| $\chi^2 = 10.76$ (df = 7) z = 1.14 | | | | | |

Влияние превентивного лечения туберкулеза у взрослых с ВИЧ на показатели заболевания активным туберкулезом и смертность, страцифицированных по статусу туберкулиновой пробы.

взрослых с отрицательной туберкулиновой пробой очень незначительна. Взрослые с положительной туберкулиновой пробой имеют риск нового инфицирования после окончания превентивного лечения.

Выбор схемы фармакотерапии

Какая схема лекарственного лечения должна быть рекомендована? Данный обзор не ставил своей целью ответ на этот вопрос. Тем не менее, в клиническом исследовании, в котором сравнивались три разных схемы фармакотерапии с плацебо, наилучший эффект был у изониазида [12], хотя и комбинации изониазид + рифампицин и изониазид + рифампицин + пиразинамид также снижали заболеваемость туберкулезом. *Halsey et al.* сравнил две схемы и отметил одинаковую степень защиты, полученную при курсе изониазида дважды в неделю в течение 6 месяцев и комбинации рифампицин + пиразинамид в течение 2 месяцев [14]. Исследования, использующие комбинированную терапию, отмечают более высокий уровень побочных эффектов по сравнению с исследованиями, где используется только монотерапия изониазидом. Приверженность к превентивной терапии в этих исследованиях была в основном низкая. Выбор схемы лекарственного лечения для внедрения в практическую деятельность, вероятно, будет зависеть от ожидаемой приверженности, стоимости, доступности лекарств, осторожности о развитии побочных эффектов и распространенности лекарственной резистентности в популяции. Наиболее убедительные и доступные доказательства имеются в пользу использования изониазида.

Несмотря на то, что вопрос широкого и ненадлежащего использования противотуберкулезных препаратов, у лиц, у которых развился туберкулез, в ходе данных исследований не рассматривался в качестве проблемы, но он вызывает большую озабоченность и требует проведения мониторинга развития лекарственной резистентности. В данных исследованиях побочные реакции лекарственных средств отмечались редко, что является положительным фактором. Тем не менее, потребуется мониторинг большого количества участников исследований для определения случаев редких, но опасных для жизни состояний, таких как, например, гепатит, при лечении изониазидом.

Превентивная терапия и контроль туберкулеза

Несмотря на показатели значительного снижения индивидуального риска развития туберкулеза, отмеченные выше, если значительная часть инфицированной популяции не получает превентивную терапию, маловероятно, что это вмешательство в значительной степени снизит распространение заболевания в странах с высоким уровнем распространенности туберкулеза. Раннее выявление и лечение активных форм туберкулеза остаются главными приоритетами в борьбе с туберкулезом. Превентивная терапия может оказаться полезным вмешательством, как для отдельных лиц, так и для целевых групп, таких как промышленные рабочие, госпитальные работники, полиция и вооруженные силы [17], имеющих доступ к ВИЧ-тестированию, консультированию и непрерывной медицинской помощи. Эти выводы совпадают с существующими рекомендациями ВОЗ и Международного союза по борьбе с туберкулезом и легочными заболеваниями [18]. Эти нормативы и их усовершенствование в будущем, может основываться на базе данных систематических обзоров соответствующих клинических исследований, дающих точные оценки эффекта, и которые также постоянно обновляются [19].

По-прежнему, существует необходимость определения результатов длительного воздействия превентивной терапии на туберкулез и смертность. Предполагается, что в скором времени будут получены результаты клинических исследований по оценке действенности пожизненной превентивной терапии у взрослых лиц с ВИЧ. Важную роль играет также изучение проблем логистики при внедрении превентивной терапии в различных условиях.

В настоящее время данный систематический обзор доступен к просмотру в модуле инфекционных заболеваний базы данных систематических обзоров Кохрановской библиотеки и будет обновляться по мере появления новых данных. Мы благодарим д-ра Марс hHawken за его любезное и своевременное предоставление оригинальных данных по исследованию.

Авторы: идея создания данного обзора, развитие протокола, руководство проведением обзора и написание статьи принадлежит DW, он также выступает гарантом данной публикации. SBS внес вклад в разработку протокола, интерпретацию обзора и предоставил свои комментарии о публикации. PG был координационным редактором обзора, руководил качеством его выполнения, обеспечивал методологическую поддержку и представил свои комментарии о публикации.

Финансирование: Данная работа финансировалась Советом по медицинским исследованиям Южной Африки, а также грантом от директората по ВИЧ/СПИДу и БППП департамента здравоохранения правительства Южной Африки. Поддержка PG и группы по инфекционным болезням Кохрановской библиотеки осуществлялась Департаментом Международного развития (Великобритания) и Европейским Союзом. Данные организации не несут ответственность за информацию, содержащуюся в данном обзоре, и за выраженные точки зрения.

Конфликт интересов: отсутствует.

Справочная литература

- 1 Narain JP, Raviglione MC, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for prevention. *Tubercle Lung Disease* 1992; 73: 311 – 21.
- 2 Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization *Tubercle* 1991; 72: 1 – 6.
- 3 O'Brien RJ. Preventive therapy for tuberculosis. In: Porter JDH, McAdam KPWJ, eds. *Tuberculosis: back to the future*. Chichester: Wiley, 1994: 151 – 66.
- 4 De Cock KM, Soro B, Coulibaly IM, Lucas SB. Tuberculosis and HIV infection in sub-Saharan Africa. *JAMA* 1992; 268: 1581 – 7.
- 5 Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989; 320: 545 – 50.
- 6 Centres for Disease Control and Prevention. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations, and the use of preventive therapy for tuberculosis infection in the United States. *MMWR* 1990; 39 (RR - 8): 1 – 12.
- 7 Egger M, Davey Smith G. Bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998; 316: 61 - 6.
- 8 American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Disease* 1990; 142: 1420 – 2.
- 9 Pape JW, Jean SS, Ho JL, Hafner A, Johnson WD. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet* 1993; 342: 268 – 72.
- 10 Hawken M, Meme HK, Ellioo LC, Chakaya JM, Morris JS, Githui WA, et al. Isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-1 infected adults: results of a controlled trial. *AIDS* 1997; 11: 875 – 82.
- 11 Gordin FM, Matts JP, Miller C, Brown LS, Hafner R, John SL, et al, and the Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. A controlled trial of isoniazid in persons with anergy and human immunodeficiency virus infection who are at high risk for tuberculosis. *N Engl J Med* 1997; 337: 315 – 20.
- 12 Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, Hom DL, Huebner R, Mugenyi P, et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1997; 337: 801 – 8.
- 13 Wadhawan D, Hira SK, Mwansa N, Tembo G, Perine PL. Isoniazid prophylaxis among patients with HIV-1 infection. [abstract TuB 0536.] VIII International conference on AIDS, and III sexually transmitted disease world congress, Amsterdam, July 1992.
- 14 Halsey NA, Coberly JS, Desmormeaux J, Losikoff P, Atkinson J, Moulton LH, et al. Randomised trial of isoniazid versus rifampicin and pyrazinamide for prevention of tuberculosis in HIV-1 infection. *Lancet* 1998; 351: 786 – 92.
- 15 Small PM, Hopewell PC, Singh SP, Paz A, Parsonnet J, Ruston DC, et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco: a population based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med* 1994; 330: 1703 – 9.

- 16** Wilkinson D, Pillay M, Davies GR, Lombard C, Sturm AW, Crump J. Molecular epidemiology and transmission dynamics of Mycobacterium tuberculosis in rural Africa. *Trop Med Int Health* 1997; 2: 747 – 53.
- 17** De Cock KM, Grant A, Porter JDH. Preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected persons: international recommendations, research and practice. *Lancet* 1995; 345: 833 – 6.
- 18** International Union Against Tuberculosis and Lung Disease and the Global Programme on AIDS and the tuberculosis programme of the World Health Organization. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected individuals. *Tubercle Lung Disease* 1994; 75: 96 – 8.
- 19** Wilkinson D. Preventive therapy for tuberculosis in HIV infected persons. In: Garner P, Gelband H, Olliaro P, Salinas R, Wilkinson D, eds. Infectious diseases module, Cochrane Database of Systematic Reviews [updated 14 January 1998]. *The Cochrane Library*. Cochrane Collaboration; Issue 2. Oxford: Update Software, 1998. Updated quarterly.
- 20** Aisu T, Raviglione M, Van Praag E, Eriki P, Narain JP, Barugahare L, et al. Preventive chemotherapy for HIV-associated tuberculosis in Uganda: an operational assessment at a voluntary counseling and testing centre. *AIDS* 1995; 9: 267 – 73.

Приложение 2

Пример фармакоэкономического анализа: тромболитики при остром инфаркте миокарда (гипотетическое упражнение)

Было проведено сравнение гипотетических препаратов А и В путем проведения рандомизированного клинического испытания, в котором была оценена смертность, принятая за первичный исход, через 30 дней после рандомизации.

Исходы у 100 пациентов:

| | |
|-----------------------|-----------------------|
| Не получавших лечение | 15 летальных случаев; |
| Получавших препарат А | 10 летальных случаев; |
| Получавших препарат В | 7 летальных случаев. |

Стоимость лекарственного средства для пациента:

| | |
|------------|---------|
| Препарат А | \$ 200 |
| Препарат В | \$ 1000 |

Предполагаемая средняя продолжительность выживаемости после инфаркта миокарда составляет 8 лет.

Оцените существующие (гипотетические) научно обоснованные данные и решите, какой из двух доступных препаратов является лучшим выбором с точки зрения соотношения эффективности и затратности.

Сколько жизней может быть спасено, если 1000 пациентов пролечены препаратом А в сравнении с пациентами, не получавшими никакого лечения? Сколько человек может быть спасено препаратом В в сравнении с пациентами, не получавшими никакого лечения?

Среди 1000 пациентов, получавших плацебо: будет иметь место 150 случаев летального исхода.

Среди 1000 пациентов, получавших препарат А: будет иметь место 100 случаев летального исхода → 50 пациентам удастся сохранить жизнь

Среди 1000 пациентов, получавших препарат В: будет иметь место 70 случаев летального исхода → 80 пациентам удастся сохранить жизнь.

Определите абсолютный риск AP (AR), снижение абсолютного риска CAP (ARR), относительный риск OR (RR), снижение относительного риска COP (RRR) и число пациентов, которых необходимо лечить ЧПНЛ (NNT) на один случай смерти при применении препарата А в сравнении с препаратом В?

AP с препаратом А = $100/1000 = 0.1$; с препаратом В = $70/1000 = 0.07$

CAP (А в сравнении с В) = $0.1 - 0.07 = 0.03$

OR (В в сравнении с А) = $(0.1 - 0.07)/0.1 = 0.03/0.1 = 0.3 = 30\%$

ЧПНЛ = $1/CAP = 33.3$ пациента должны быть пролечены препаратом В для предотвращения одного случая смерти.

Сколько пациентов может быть пролечено при бюджете \$ 200 000, и сколько дополнительных жизней может быть сохранено при применении каждого из препаратов в сравнении с отсутствием лечения?

Препарат А: $US \$ 200\,000 / US \$ 200$ (необходимо для одного пациента) = 1000 пациентов пролечено → что позволяет сохранить жизнь 50 пациентам.

Препарат В: $US \$ 200\,000 / US \$ 1000$ (необходимо для одного пациента) = 200 пациентов пролечено → $80 \times 200/1000 =$ что позволяет сохранить жизнь 16 пациентам.

Какова удельная стоимость каждого предотвращенного случая смерти при использовании тромболитических препаратов в сравнении с отсутствием лечения?

Соотношение ICER (Препарат А в сравнении с плацебо на 1000 пациентов)

$$= \frac{(1000 \times \text{US } \$ 200 - 1000 \times \text{US } \$ 0)}{50 \text{ жизней сохранено}} = \frac{\text{US } \$ 200,000}{50} = \text{US } \$ 4000 \text{ (удельная стоимость каждой сохраненной жизни)}$$

Соотношение ICER (Препарат В в сравнении с плацебо на 1000 пациентов)

$$= \frac{(1000 \times \text{US } \$ 1000 - 1000 \times \text{US } \$ 0)}{80 \text{ жизней сохранено}} = \frac{\text{US } \$ 1,000,000}{80} = \text{US } \$ 12,500 \text{ (удельная стоимость каждой сохраненной жизни)}$$

Какое соотношение затрат и эффективности (ICER), выраженное удельной стоимостью каждого сохраненного года жизни для каждого из препаратов в сравнении с отсутствием активной терапии? Предположим, что средняя выживаемость для одного пациента составляет 8 лет.

1000 пациентов, пролеченных препаратом А → 50 жизней сохранено → 50 x 8 = 400 лет жизни сохранено.

Соотношение ICER (Препарат А в сравнении с плацебо на 1000 пациентов)

$$= \frac{(1000 \times \text{US } \$ 200 - 1000 \times \text{US } \$ 0)}{400 \text{ лет жизни}} = \frac{\text{US } \$ 200,000}{400} = \text{US } \$ 500 \text{ (удельная стоимость каждого сохраненного года жизни)}$$

1000 пациентов, пролеченных препаратом В → 80 жизней сохранено – 80 x 8 = 640 (лет жизни сохранено).

Соотношение ICER (Препарат В в сравнении с плацебо на 1000 пациентов)

$$= \frac{(1000 \times \text{US } \$ 1000 - 1000 \times \text{US } \$ 0)}{640 \text{ лет жизни}} = \frac{\text{US } \$ 1,000,000}{640} = \text{US } \$ 1562.50 \text{ (удельная стоимость каждого сохраненного года жизни)}$$

Какое значение ICER для препарата А в сравнении с препаратом В (дополнительная стоимость за каждый дополнительный сохраненный год жизни)?

1000 пациентов, пролеченных препаратом А → 50 жизней сохранено.

1000 пациентов, пролеченных препаратом В → 80 жизней сохранено.

На 30 жизней больше сохранено при лечении препаратом В вместо препарата А.

При средней выживаемости в 8 лет для одного пациента → 30 x 8 = 240 лет сохраненной жизни

Соотношение удельных коэффициентов «затраты - эффективность» (препарат В в сравнении с препаратом А на 1000 пациентов)

$$= \frac{(1000 \times \text{US } \$ 1000 - 1000 \times \text{US } \$ 200)}{240 \text{ лет жизни}} = \frac{\text{US } \$ 800,000}{240} = \text{US } \$ 3333 \text{ (за каждый сохраненный год жизни)}$$

Примечание: данный результат не идентичен разнице между удельным соотношением «затраты — эффективность» отдельно для каждого из препаратов по сравнению с отсутствием лечения.

Приложение 3

Ответы на вопросы по самоконтролю, упражнениям и обучающим задачам

Ответы на вопросы самоконтроля глава 1, с. 19

1. Какие изменения произошли в фармацевтической практике за последние 40 лет?

За последние 40 лет роль фармацевта изменилась от простого приготовления и выдачи медикаментов до роли «менеджера лекарственной терапии». Она включает обязанности обеспечения отбора качественной продукции, закупок, хранения, доставки, распределения, отпуска и применения лекарственных средств в любых местах поставки и использования для укрепления здоровья пациентов и без нанесения им вреда.

В настоящее время объем фармацевтической практики включает ориентированную на пациента медицинскую помощь со всеми когнитивными функциями консультирования, предоставления информации по лекарствам и мониторинга лекарственной терапии, а также технические аспекты фармацевтических услуг, включая менеджмент снабжения медикаментами. Именно через дополнительную роль организации лекарственной терапии фармацевты в настоящее время могут внести значительный вклад в оказание помощи пациенту.

2. Перечислите роли «фармацевта семи звезд».

Фармацевт, предоставляющий услуги пациенту; фармацевт, принимающий решения; Фармацевт – звено общения между врачом и пациентом; менеджер; фармацевт, непрерывно повышающий квалификацию; наставник; лидер.

3. Каковы отличия между терминами *фармацевтическая практика*, *фармацевтические услуги* и *фармацевтическое снабжение*?

Фармацевтическая практика включает в себя обеспечение фармацевтической продукцией, предоставление фармацевтических услуг и фармацевтической помощи. Она охватывает все виды деятельности и услуги, предоставляемые фармацевтами в системе здравоохранения.

Фармацевтические услуги – это все виды услуг, оказываемые фармацевтическим персоналом в предоставлении фармацевтической помощи. Кроме снабжения фармацевтической продукцией, фармацевтические услуги включают в себя информирование, образование, передачу информации для содействия укреплению общественного здравоохранения, предоставление информации о лекарственных средствах, регуляторные услуги, образование и обучение персонала.

Фармацевтическое снабжение имеет своей целью предоставление правильного лекарства соответствующих стандартов качества, в нужном количестве и формах дозирования, по приемлемым ценам. Виды деятельности на уровне менеджмента снабжения включают производство, распределение и отпуск лекарственных средств. Во многих условиях, особенно в учреждениях, эти виды деятельности рассматриваются как основные обязанности фармацевта. Они продолжают играть важную роль, так как наличие лекарств является необходимым условием любой фармацевтической помощи.

4. Определите три компонента гарантии качества в здравоохранении характерные для вашей практики.

Донабедиан (*Donabedian*) определил следующие три элемента обеспечения качества в здравоохранении – структура, процесс и результат.

Структура – т.е. оказание индивидуальной помощи пациенту в условиях практики, в медицинском учреждении, на уровне национального комитета или исполнительного органа.

Процесс – т.е. обеспечение фармакотерапии, консультирование, мониторинг лечения; обеспечение качественными лекарственными средствами через их производство, распределение и/или отпуск; предоставление лекарственной информации или образование.

Результат – улучшенное или поддерживаемое качество жизни пациента, например, путем достижения положительных терапевтических результатов, обеспечения качественными лекарственными средствами или обеспечения информацией и образование.

Ответы на образовательную деятельность 3.5

(основано на систематическом обзоре *D. Wilkinson*)

| | |
|---|--|
| Ясно ли указан вопрос обзора (тип вопроса, популяция, вмешательство, результат)? | Да – тип вопроса: профилактика, терапия (превентивная) Популяция: взрослые лица с ВИЧ Вмешательство: превентивное лечение туберкулеза Результаты: 1. частота туберкулеза; 2. общая смертность |
| Определен ли дизайн включенных исследований? | Да – только рандомизированные контролируемые испытания (см. Предмет и методы, критерии включения исследований в обзор) |
| Критерии, используемые для оценки качества исследований | (См. Методы подготовки обзора): «Качество каждого исследования было ранжировано с использованием заранее определенных критериев оценивания: метод генерации непредсказуемой последовательности отнесения участников в группы, метод скрытого отнесения участника испытания к той или иной группе, включение всех рандомизированных участников, последующее наблюдение участников, и анализ «от намерения к лечению» |
| Задokumentированы ли характеристики для включенных исследований? | Да (см. таблицу 1) |

| | |
|--|---|
| <p>Определены ли критерии включения/исключения?</p> | <p>Да – (см. Критерии включения исследований в обзор): «В обзор были включены только рандомизированные контролируемые исследования, в которых проводилось сравнение фармакотерапии профилактики туберкулеза с плацебо. Исследования были рассмотрены независимо от условий или целевой группы, и мы включили все протестированные разнообразные схемы фармакотерапии. Превентивная терапия была определена как химиотерапия туберкулеза, проводимая пациентам, имеющим определенный риск развития туберкулеза. Понятие определенного риска означает ...» (и т.д.) (Проведение обзора): «Клинические исследования, рассмотренные для включения, были проверены на предмет завершенной отчетности». «Мы связывались с авторами для уточнения неполных или резюмированных данных клинических исследований» (см. Результаты): «Критерии исключения были одинаковыми во всех клинических исследованиях и включали туберкулез в анамнезе, текущую ситуацию по туберкулезу, беременность, повышение ферментов печени и серьезные интеркуррентные заболевания»</p> |
| <p>Описана ли стратегия поиска литературы?</p> | <p>Да – (см. Стратегию поиска) «Был проведен поиск в Medline, по следующим ключевым словам: ВИЧ, туберкулез, превентивная терапия, химиопрофилактика. Мы также провели поиск в Кохрановском регистре контролируемых исследований, самом полном источнике о контролируемых клинических исследованиях (диск выпуск 1, 1998) [7]. Дополнительно были проанализированы списки библиографии всех отобранных статей и налажены контакты с соответствующими исследователями для получения уверенности в идентификации всех завершенных исследований»</p> |
| <p>Обобщены ли данные способом, соответствующим клиническому вопросу обзора?</p> | <p>Да – см. определение результатов в разделе «Оценка результатов». Наличие активного туберкулеза определялось несколькими способами (микробиологическим, гистологическим, клиническим). Там, где было возможно, результаты стратифицировались по статусу PPD.</p> |
| <p>Воспроизводим ли и свободен ли от систематической ошибки процесс по</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ выбору исследований? ▪ включению исследований? ▪ обобщению данных? | <p>Да – четкая стратегия поиска. – четкие критерии включения, соответствующие типу вопроса обзора; были предприняты попытки получения данных исследований с неполными результатами. – четко и правильно определены результаты, один исследователь обобщил данные, другой – проверил сравнительные данные (см. Проведение обзора) См. абзацы по возможным систематическим ошибкам. Информация по авторам и финансированию включена; конфликтов интересов не отмечено (последние абзацы перед библиографией)</p> |

| | |
|--|--|
| Имеется ли необходимый и обоснованный практический результат? | Да – инфицирование туберкулезом и смертность являются необходимыми конечными точками; стратификация по статусу PPD позволила сделать заключения по подгруппам; относительно короткое время последующего наблюдения определено как ограничение (см. Обсуждение) |
| Использован ли мета-анализ для различных результатов (правильно)? | Да – результаты были проанализированы с использованием одобренной методологии – относительный риск, 95 %-ый доверительный интервал, оценка индивидуализированных испытаний в соответствие с размером выборки и качеством исследования (см. таблицу) |
| Современен ли обзор? | Да – работа принята к публикации в июле 1998 года; публикации этого года включены в список библиографической литературы. |

Типы вопросов: терапия, диагностика, прогноз, этиология/вред, профилактика, скрининг, улучшение качества, экономический.

Ответы на образовательную деятельность 3.6

(затратная эффективность невирапина в профилактике передачи ВИЧ от матери к ребенку)

| | Универсальная программа | Целевая программа |
|--|-----------------------------------|--|
| Количество беременных женщин в гипотетической когорте | 1000 | 1000 |
| Количество пролеченных беременных женщин с ВИЧ | 300 | 240 |
| Стоимость программы для гипотетической когорты (лечение всех беременных женщин, или скрининг всех беременных женщин и лечение выявленных лиц с ВИЧ) | 1000 x US \$4 = US \$ 4000 | 1000 x US \$ 6 = US \$ 6000 + 240 x US \$ 4 = 960 Итого US \$ 6960 |
| Польза: количество предотвращенных случаев инфицирования в гипотетической когорте | 30 | 24 |
| Соотношение стоимость/польза: стоимость каждого предотвращенного случая инфицирования | US \$ 4000/30 = US \$ 133 | US \$ 6960/24= US \$ 290 |
| Соотношения стоимость/польза на каждый случай: разница (на каждый предотвращенный случай инфицирования) (сноска: польза при целевом подходе, достигаемая предотвращением появления побочных эффектов невирапина у здоровых беременных женщин не была включена в данные расчеты) | US \$ 290 – US \$ 133 = US \$ 157 | Стоимость универсальной программы на US \$ 157 дешевле на каждый предотвращенный случай инфицирования по сравнению с целевой программой. |

Изготовлено в типографии ОсОО "М Maxima"
Кыргызская Республика, 720000, г. Бишкек, ул. Логвиненко, 27
Тел.: +/996 612/900 435, 902 907. Факс: +/996 612/ 900 407
E-mail: m_maxima@infotel.kg



Подписано в печать 02.05.2008 г.
Тираж: 105 экз.; Заказ №346