



ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ





ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ

ТОМ 2 № 2, 2024

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Хохлов Александр Леонидович
д. м. н., проф., академик РАН, Ярославль, Россия

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Сычев Дмитрий Алексеевич
д. м. н., проф., академик РАН, Москва, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Абдрахманов М. Ж., к. м. н., Алматы, Казахстан
Аметов А. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Арабидзе Г. Г., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Арутюнян Л. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Бараташвили Т. К., к. биол. н., Ярославль, Россия
Благовестнов Д. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Вардадян А. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Вечорко В. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Герасименко М. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демидова Т. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демикова Н. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Желткевич О. В., д. фарм. н., доцент, Ярославль, Россия
Замерград М. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Заплатников А. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Застрожин М. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Захаренко А. Г., к. м. н., доцент, Минск, Беларусь
Захарова И. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зиганшина Л. Е., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зыков В. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зурдинова А. А., д. м. н., проф., доцент, Бишкек, Кыргызстан
Ивашенко Д. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ильин М. В., д. м. н., проф., доцент, Ярославль, Россия
Карпова Е. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Кищул И. С., д. м. н., проф. РАН, Иркутск, Россия
Куликов С. В., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Кюрегян К. К., д. биол. н., проф. РАН, Москва, Россия
Лаврентьева Л. И., д. фарм. н., доцент, Ярославль, Россия
Левин О. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Литвинов И. И., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Ломакин Н. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Лоранская И. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Любошевский П. А., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Лядов В. К., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Мазанкова Л. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Максимов М. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Малиникова Е. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Маскова Г. С., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Маслюков П. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Матвеев А. В., к. м. н., доцент, Москва, Россия
Милованова О. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Мирзаев К. Б., д. м. н., Москва, Россия
Митьков В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Михайлов М. К., д. м. н., проф., Казань, Россия
Мосолов С. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Некоркина О. А., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Ненашева Н. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Никитин Е. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Николенко В. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Омельяновский В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Остроумова О. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Подзолкова Н. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Потапов М. П., к. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Пыков М. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ройтман А. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Рыжкин С. А., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Сафина А. И., д. м. н., проф., Казань, Россия
Сидоров А. В., д. м. н., Ярославль, Россия

Синицина И. И., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия
Ситников И. Г., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Ситникова Е. П., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Соколов Ю. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Сон И. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Староверов И. Н., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Торопыгин С. Г., д. м. н., проф., Тверь, Россия
Тюрин И. Е., д. м. н., Москва, Россия
Ушаков Р. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Филиппов И. В., д. б. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Холодова И. Н., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия
Чеботарёва Т. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Челнокова О. Г., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Чжан Цзыцян, Москва, Россия
Шагинян Г. Г., д. м. н., проф., Москва, Россия
Шкрёбок А. Н., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шорманов И. С., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шутов Е. В., д. м. н., проф., Москва, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Абакаров С. И., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Бровкина А. Ф., д. м. н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Лоран О. Б., д. м. н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Мошетова Л. К., д. м. н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Новиков Ю. В., д. м. н., проф., академик РАН, Ярославль, Россия
Пискунов Г. З., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Поддубная И. В., д. м. н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Ревিশвили А. Ш., д. м. н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Франк Г. А., д. м. н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Хасанов Р. Ш., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Казань, Россия
Шабунин А. В., д. м. н., проф., академик РАН, Москва, Россия

ВЫПУСКАЮЩАЯ ГРУППА

Выпускающий редактор:

Белоусов Дмитрий Юрьевич

Генеральный директор

ООО «Центр фармакоэкономических исследований»

✉ clinvest@mail.ru; ☎ +7 (926) 568-17-35

Ответственный за выпуск:

Афанасьева Елена Владимировна

Генеральный директор ООО «Издательство ОКИ»

🏠 www.Izdat-Oki.ru; ☎ +7 (916) 986-04-65; ✉ eva88@list.ru

Дизайн и вёрстка: Магомедова Милана Руслановна

Учредители:

Ярославский государственный медицинский университет;
Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования;
ООО «Издательство ОКИ».

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 29 декабря 2022 г.

№ Эл № ФС77-84470. ISSN 2949-1924 (Online).

Выпуск том 2 № 2, 2024 г. подписан в печать: 25.05.2024.

NEICON (лаборатория Elpub) — создание и поддержка
сайта www.Patient-Oriented.ru на платформе РКР OJS.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения
редакции. Редакция не несёт ответственности за достоверность
информации, содержащейся в рекламных материалах.

ДРУГИЕ ПРОЕКТЫ ООО «ИЗДАТЕЛЬСТВО ОКИ»

САЙТЫ

clinvest.ru

pharmacokinetica.ru

pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru

myrwd.ru

antibiotics-chemotherapy.ru

ЖУРНАЛЫ

Качественная клиническая практика

Фармакокинетика и фармакодинамика

Фармакогенетика и фармакогеномика

Реальная клиническая практика: данные и доказательства

Антибиотики и химиотерапия

WEB-порталы

HealthEconomics.ru

Izdat-Oki.ru



**PATIENT-ORIENTED
MEDICINE & PHARMACY**

VOLUME 2 NO. 2, 2024

EDITOR-IN-CHIEF

Khokhlov, Alexander L., MD, PhD, Prof.,
Acad. of the RAS, Yaroslavl, Russia

PRESIDENT OF THE EDITORIAL COUNCIL

Sychev, Dmitriy A., MD, PhD, Prof.,
Acad. of the RAS, Moscow, Russia

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

Abdrakhmanov MJ, PhD, Almaty, Kazakhstan
Ametov AS, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Arabidze GG, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Harutyunyan LL, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Blagovestnov DA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Vardanyan AV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Vechorko VI, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Gerasimenko MY, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Demidova TY, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zamergrad MV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zaplatnikov AL, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zastrozhin MS, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Zakharenko AG, PhD, Associate Prof., Minsk, Belarus
Zakharova IN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ziganshina LE, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zykov VP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zurdinova AA, MD, PhD, Prof., Bishkek, Kyrgyzstan
Ivashchenko DV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ilyin MV, MD, PhD, Prof., Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Karpova EP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kitsul IS, MD, PhD, Prof., Irkutsk, Russia
Kulikov SV, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Kyureghyan KK, PhD, Prof. RAS, Moscow, Russia
Lavrentyeva LI, Doctor of Pharmacy, Associate Prof.,
Yaroslavl, Russia
Levin OS, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Litvinov II, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Lomakin NV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Loranskaya ID, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Lyuboshevsky PA, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Lyadov VK, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Mazankova LN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Maksimov ML, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Malinnikova EYu, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Maskova GS, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Maslyukov PM, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Matveev AV, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Milovanova OA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mirzaev KB, MD, PhD, Moscow, Russia
Mitkov VV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mikhailov MK, MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Mosolov SN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Nekorkina OA, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Nenasheva NM, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Nikolenko VN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Omelyanovsky VV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ostroumova OD, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Podzolkova NM, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Potapov MP, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Pykov MI, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Roitman AP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ryzhkin SA, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Safina AI, MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Sidorov AV, MD, PhD, Yaroslavl, Russia
Sinitsina II, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Moscow, Russia
Sitnikov IG, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Sitnikova EP, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia

Sokolov YYu, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Son IM, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Staroverov IN, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Toropygin SG, MD, PhD, Prof., Tver, Russia
Tyurin IE, MD, PhD, Moscow, Russia
Filippov IV, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Kholodova IN, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Moscow, Russia
Chebotareva TA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Chelnokova OG, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Zhang C, Senior Researcher, Moscow, Russia
Zheltekevich OV, Doctor of Pharmacy, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Shahinyan GG, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shkrebko AN, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Shormanov IS, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Shutov EV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

MEMBERS OF THE EDITORIAL COUNCIL

Brovkina AF, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Poddubnaya IV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Laurent OB, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Revishvili ASH, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Moshetova LK, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Frank GA, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Novikov YV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Yaroslavl, Russia
Khasanov RSh, MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS,
Kazan, Russia
Piskunov GZ, MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS,
Moscow, Russia
Shabunin AV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia

RELEASE GROUP

Managing Editor:

Dmitry Belousov

General Director of the Center
for Pharmacoeconomics Research, LLC

✉ clinvest@mail.ru; ☎ +7 (926) 568-17-35

Responsible for the issue:

Elena Afanasyeva

General Director of Publishing House OKI, LLC

🏠 www.Izdat-Oki.ru; ☎ +7 (916) 986-04-65; ✉ eva88@list.ru

Design and layout: Milana Magomedova

FOUNDERS

Yaroslavl State Medical University
Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
"PUBLISHING HOUSE OKI" LLC

The journal was registered with Roskomnadzor on December 29, 2022,
No. EI No. FS77-84470. ISSN 2949-1924 (Online).

Issue signed: 25.05.2024.

NEICON (Elpub Laboratory) — creation and support
of the www.Patient-Oriented.ru website on the PKP OJS platform.

Author's materials do not necessarily reflect the point of view
of the editorial board. The editorial board is not responsible for
the accuracy of the information contained in the advertising materials.

OTHER PROJECTS OF PUBLISHING HOUSE OKI, LLC

SITES

clinvest.ru
pharmacokinetica.ru
pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru
myrwd.ru
antibiotics-chemotherapy.ru

JOURNALS

Good Clinical Practice
Pharmacokinetics and pharmacodynamics
Pharmacogenetics and pharmacogenomics
Real-world clinical practice: data and evidence
Antibiotics and chemotherapy

WEB-порталы

HealthEconomics.ru
Izdat-Oki.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Обращение главного редактора <i>Хохлов А. Л.</i>	6
---	---

ИССЛЕДОВАНИЯ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Современные методологические подходы к проведению сравнительных исследований реальной клинической практики на примере анализа изучения препаратов ботулотоксина А при лечении синдрома спастичности пациентов детского возраста с церебральным параличом <i>Архипов В. В., Горячев Д. В., Соловьева А. П.</i>	7
--	---

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

Роль единой профилактической среды с участием аптечных организаций в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями <i>Желткевич О. В., Скворцова М. В.</i>	16
---	----

Актуальные вопросы стандартизации порядка оборота иммунобиологических лекарственных препаратов в медицинской организации <i>Соколова О. В., Исаева И. Ю., Баранов А. А.</i>	23
--	----

Роль фармацевтического работника в системе рационального применения лекарственных препаратов в целях ответственного самолечения <i>Куликова О. А., Лаврентьева Л. И., Соколова О. В.</i>	29
---	----

Мнение медицинских и фармацевтических работников о качестве оказания фармацевтической помощи больным сахарным диабетом в Новосибирской области: сравнительное социологическое исследование <i>Харина И. А., Джупарова И. А.</i>	35
--	----

ФАРМАКОГНОЗИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

Современное экстемпоральное фармацевтическое производство: проблемы и перспективы <i>Чикина И. В., Онегин С. В., Парфенов А. А., Трубников А. А.</i>	43
---	----

ПАЛЛИАТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Индивидуализация обезболивающей терапии у пациентов, страдающих прогрессирующими злокачественными новообразованиями, с использованием препаратов морфина с немедленным высвобождением <i>Осетрова О. В., Сидоров А. В., Невзорова Д. В.</i>	51
--	----

УРОЛОГИЯ

IgM-нефропатия на фоне лимфомы Ходжкина: клинический случай и обзор литературы <i>Шорманов И. С., Жигалов С. А., Соловьёв А. С., Бажина О. В., Горохов И. А.</i>	58
---	----

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Трудные дыхательные пути у хирургического пациента с болезнью Бехтерева: клинический случай <i>Соколов Д. А., Потапов М. П., Ганерт А. Н., Тимошенко А. Л., Жбанников П. С., Любошевский П. А.</i>	65
---	----

CONTENTS

FROM THE EDITOR-IN-CHIEF

Message from the Editor-in-Chief <i>Khokhlov A. L.</i>	6
---	---

REAL-WORLD STUDIES

Modern methodological approaches to comparative real-world studies using the analysis of botulotoxin A drugs for treating spasticity syndrome in children with cerebral palsy <i>Arkhipov VV, Goryachev DV, Solovyova AP</i>	7
---	---

ORGANIZATION AND ECONOMY OF PHARMACY

Role of a unified preventive environment with the participation of pharmacy organizations in the fight against chronic non-communicable diseases <i>Zheltekevich OV, Skvortsova MV</i>	16
Topical issues in standardizing the order of circulation of immunobiological drugs in medical organizations <i>Sokolova OV, Isaeva IYu, Baranov AA</i>	23
The role of the pharmacist in the system of rational use of drugs for responsible self-treatment <i>Kulikova OA, Lavrenteva LI, Sokolova OV</i>	29
Opinion of medical and pharmaceutical professionals on the quality of pharmaceutical care for patients with diabetes mellitus in the Novosibirsk region: a comparative sociological study <i>Kharina IA, Dzhuparova IA</i>	35

PHARMACOGNOSY AND PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

Modern extemporaneous pharmaceutical manufacturing: problems and prospects <i>Chikina IV, Onegin SV, Parfenov AA, Trubnikov AA</i>	43
---	----

PALLIATIVE CARE

Pain treatment individualization in patients with advanced cancer using immediate release morphine <i>Osetrova OV, Nevzorova DV, Sidorov AV</i>	51
--	----

UROLOGY

IgM nephropathy on the background of Hodgkin's lymphoma: clinical case and literature review <i>Shormanov IS, Zhigalov SA, Solovyov AS, Bazhina OV, Gorokhov IA</i>	58
--	----

ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

Difficult airway in a surgical patient with ankylosing spondylitis: clinical case <i>Sokolov DA, Potapov MP, Ganert AN, Tymoshenko AL, Zhbannikov PS, Lyuboshevskiy PA</i>	65
---	----

Обращение главного редактора



Дорогие коллеги, наши авторы и читатели!

В настоящее время в России и в мире активно развивается концепция пациентоориентированности в отношении медицины и фармации. Реализуются соответствующие образовательные программы для врачей и провизоров, что даёт возможность успешного внедрения концепции в медицинскую и фармацевтическую практику. Указанная тенденция связана с растущим пониманием роли пациента в современной системе здравоохранения.

Данный выпуск журнала посвящён ежегодной XXVI Всероссийской конференции «Государственное регулирование в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий» «ФармМедОбращение» 2024, которая состоится 30–31 мая в Ярославле.

В данный номер журнала включены статьи на актуальные темы фармации и клинической фармакологии. Большая часть статей настоящего выпуска посвящена различным вопросам организации и экономики фармации и фармацевтической технологии: роли профилактической среды в борьбе с хроническими инфекционными заболеваниями, обороту иммунобиологических препаратов в медицинской организации, роли фармацевтического работника в системе рационального применения лекарственных препаратов, качеству оказания фармацевтической помощи больным сахарным диабетом, проблемам и перспективам экстемпорального фармацевтического производства в аптечных организациях. Раздел «Паллиативная медицина» посвящён разбору серии клинических случаев, освещающих оптимальное применение обезболивающей терапии у пациентов, страдающих прогрессирующими злокачественными новообразованиями. Представляют интерес материалы исследования из реальной клинической практики, касающиеся вопросов изучения препаратов «ботулотоксина А» при лечении синдрома спастичности пациентов детского возраста с церебральным параличом.

Уверен, что, благодаря выходу номера журнала, российские и зарубежные учёные получат возможность ознакомиться с богатым опытом коллег в области клинической фармакологии и фармации, что соответствует традициям нашего издания и будет способствовать улучшению междисциплинарных коммуникаций учёных, врачей и провизоров разных специальностей.

*С уважением,
главный редактор
академик РАН, профессор
Хохлов Александр Леонидович*



УДК: 615.065:616.8
DOI: 10.37489/2949-1924-0044
EDN: NUTUUM

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ
SCIENTIFIC METHODOLOGY ARTICLE



Современные методологические подходы к проведению сравнительных исследований реальной клинической практики на примере анализа изучения препаратов ботулотоксина типа А при лечении синдрома спастичности пациентов детского возраста с церебральным параличом

Архипов В. В. ^{1,2}, Горячев Д. В. ², Соловьева А. П. ²

¹ - ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Российская Федерация

² - ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Аннотация

Работа посвящена совершенствованию методологических подходов к проведению исследований реальной клинической практики. В качестве примера исследования реальной клинической практики приводится анализ проведённого сравнительного исследования применения в составе медицинской технологии препаратов ботулинического токсина типа А для лечения синдрома спастичности у детей с детским церебральным параличом. Методологические подходы, предложенные в данном исследовании, могут стать основой для организации и проведения сравнительных клинических исследований препаратов одной фармакотерапевтической группы, способствовать формированию рамочных критериев для исследований реальной клинической практики. Внедрение интегративных методологических подходов к проведению клинических исследований в практику призвано способствовать оптимизации фармакотерапии и повышению эффективности системы здравоохранения.

Ключевые слова: исследования реальной клинической практики; методология проведения клинических исследований; ботулинический токсин типа А; синдром спастичности; детский церебральный паралич; эффективность; безопасность; экономическая целесообразность

Для цитирования: Архипов В. В., Горячев Д. В., Соловьева А. П. Современные методологические подходы к проведению сравнительных исследований реальной клинической практики на примере анализа изучения препаратов ботулотоксина типа А при лечении синдрома спастичности пациентов детского возраста с церебральным параличом. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):7-15. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0044>. EDN: NUTUUM.

Поступила: 19.04.2024. В доработанном виде: 05.05.2024. Принята к печати: 15.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

Modern methodological approaches to comparative real-world studies using the analysis of botulotoxin A drugs for treating spasticity syndrome in children with cerebral palsy

Vladimir V. Arkhipov ^{1,2}, Dmitry V. Goryachev ², Anna P. Solovyova ²

¹ - Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

² - Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

Abstract

This study aims to improve methodological approaches for conducting research in real-world practice. As an example of a real-world study, we present a comparative study of the use of botulinum toxin type A drugs as a part of medical technology



for the treatment of spasticity syndrome in children with cerebral palsy. The methodological approaches proposed in this study can become the basis for organizing and conducting comparative clinical trials of drugs of the same pharmacotherapeutic group and contribute to the formation of framework criteria for real-world studies. The introduction of integrative methodological approaches to clinical trials in practice is designed to optimize pharmacotherapy and improve the efficiency of the healthcare system.

Keywords: real-world study; methodology of clinical trials; botulinum toxin type A; spasticity syndrome; cerebral palsy; efficacy; safety; economic feasibility

For citation: Arkhipov VV, Goryachev DV, Solovyova AP. Modern methodological approaches to comparative real-world studies using the analysis of botulotoxin A drugs for treating spasticity syndrome in children with cerebral palsy. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(2):7-15. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0044>. EDN: NUTUUM.

Received: 19.04.2024. **Revision received:** 05.05.2024. **Accepted:** 15.05.2024. **Published:** 25.05.2024.

Введение / Introduction

Развитие современной системы фармаконадзора диктует необходимость осуществлять её на основе высокотехнологичных методов экспертизы и требует постоянного совершенствования научных подходов к оценке эффективности и безопасности лекарственных препаратов (ЛП). Это должно способствовать увеличению количества современных ЛП, появлению новых медицинских подходов к лечению ранее инкурабельных заболеваний [1].

Рандомизированные контролируемые предрегистрационные клинические исследования являются «золотым стандартом», дают убедительные доказательства эффективности и безопасности лекарственного препарата.

Предрегистрационные исследования определённо имеют ряд преимуществ перед исследованиями реальной клинической практики (ИРКП). К таким преимуществам следует отнести проспективный сбор информации; заранее заданные, чётко определённые исходы; рандомизация и наличие групп контроля, слепой плацебоконтролируемый характер исследования для получения максимально достоверных результатов. Однако существенным недостатком предрегистрационных исследований является то, что в дальнейшем их невозможно воспроизвести в условиях реальной клинической практики [2].

В связи с этим, наряду с рандомизированными контролируемыми клиническими исследованиями (РКИ) всё больший интерес у производителей лекарственных препаратов и специалистов практического здравоохранения стали вызывать исследования реальной клинической практики.

Согласно определению, данному FDA¹ **данные реальной клинической практики** — это информация о состоянии здоровья пациентов и/или об оказании медицинской помощи, полученные из различных источников вне рамок предрегистрационных РКИ.

Доказательства, собранные в реальной клинической практике² — это клиническое свидетельство об использовании и потенциальных выгодах или рисках применения технологий здравоохранения, полученное в результате анализа данных реальной клинической практики.

Доказательства из реальной клинической практики характеризуются фактическим опытом применения лекарственного препарата, который можно обобщить для целевой популяции. Доказательства формируются в соответствии с планом исследования, планом статистического анализа и интерпретируются соответствующим образом, тогда как данные являются лишь одним из компонентов плана исследования. Доказательства формируются, в то время как данные просто являются источником и сами по себе не являются информативными [3, 4].

Исследование реальной клинической практики (ИРКП) является неинтервенционным исследованием (*англ. non-interventional study*), при этом решение о назначении препарата обычно основано на утверждённых показаниях к применению в соответствии с рутинной практикой, а соответственно, анализ обычно ведётся на основе базы данных или медицинских карт, в которых уже имеются данные об эффективности и безопасности. Другим вариантом являются проспективные исследования, первичные данные собираются в ходе рутинного лечебного процесса.

Следует понимать, что РКИ далеко не всегда могут помочь в решении вопроса о превосходстве одного ЛП перед другим, особенно если речь идёт о сходных по фармакологическому действию препаратах, относящихся, а нередко и не относящихся к одному классу. Причина этого заключается в отсутствии клинических исследований, посвящённых прямому сравнению таких ЛП между собой. Поскольку различия между близкими по свойствам

¹ U. S. Food and Drug Administration. Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. 2017. Accessed July 27, 2020.

² U. S. Food and Drug Administration. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. 2018. Accessed July 27, 2020.



ЛП могут быть минимальными, для выявления их может потребоваться включение в РКИ огромного количества больных, причём успех в выявлении таких различий вовсе не гарантирован. Инструментом для решения данных проблем может стать внедрение современных организационно-методических моделей исследований реальной клинической практики [6].

Актуальность исследований реальной клинической практики не вызывает сомнений. Однако, разработка дизайна ИРКП требует интегративного комплексного подхода, начиная с формулирования гипотезы, целей и конечных точек исследования, выбора методов исследования и оканчивая тщательной оценкой первичных данных с применением современных методов статистического анализа [5].

Чёткой позиции в отношении степени доказательности данных исследований у регуляторных органов пока нет, но предлагаются рамочные подходы к их проведению. При этом отмечается, что данные ИРКП актуальны, как для исследований безопасности применения ЛС и изучения их сравнительной эффективности, так и для оценки экономической целесообразности использования их в составе комплексных медицинских технологий с учётом региональных особенностей.

Появление на отечественном фармацевтическом рынке различных препаратов ботулотоксина типа А (БТА) и применение при синдроме спастичности при детском церебральном параличе (ДЦП) у детей с 2-х лет, а так же включение препаратов Ботокс®, Диспорт® и Ксеомин® в состав реабилитационной медицинской технологии в ряде учреждений стационарного и амбулаторного звена в РФ, отсутствие данных РКИ по прямому сравнению эффективности и безопасности близких по действию, но не являющихся биоаналогами, препаратов БТА, высокая стоимость комплексной терапии пациентов с ДЦП и социальная значимость данного заболевания стали определяющими факторами для организации и проведения представленного в статье ретроспективного ИРКП.

Спастическая форма ДЦП является самым распространённым и наиболее тяжёлым проявлением этого заболевания [7]. В настоящее время применение препаратов ботулинического токсина типа А для терапии локальной спастичности при ДЦП подтверждено рядом РКИ с уровнем доказательности класса А [8]. Для оценки безопасности и сравнительной эффективности использования различных препаратов БТА был разработан дизайн и осуществлено оригинальное независимое, ретроспективное исследование реальной клинической практики с использованием критериев «эффективность/безопасность» и «затраты/эффективность».

Основные положения данного исследования были опубликованы в специализированных медицинских изданиях ранее [9, 10], а в настоящее время это исследование демонстрирует вариант независимого ретроспективного сравнительного исследования препаратов различных производителей по зарегистрированному показанию в составе биомедицинской технологии в реальной клинической практики, а методологические подходы, представленные в исследовании, могут быть использованы при проведении подобных исследований.

Цель / objectives: разработать методологические подходы к проведению исследований реальной клинической практики.

Задачи исследования / Research objectives

Дать общие представления об организационном этапе, о разработке дизайна, выборе препаратов и методов исследования для проведения ретроспективного сравнительного ИРКП.

На примере анализа ретроспективного клинического исследования по сравнительной оценке препаратов Ботокс®, Диспорт® и Ксеомин® в комплексной терапии синдрома спастичности у детей с ДЦП дать представление о современных методологических подходах к ретроспективным сравнительным ИРКП.

Предложить актуальные для отечественного здравоохранения методологические подходы для сравнительной комплексной оценки препаратов в рамках ИРКП с использованием критериев «эффективность/безопасность» и «затраты/эффективность».

На основании представленного ИРКП, предложить рамочные критерии и схему организации и проведения ретроспективного сравнительного клинического исследования.

Методы и материалы / Methods and materials

Методологической основой исследования послужили современные принципы исследований реальной клинической практики. Использован информационно-аналитический метод сравнительного анализа норм и требований зарубежных регуляторных систем, законодательства Российской Федерации и правил Евразийского экономического союза.

Актуальные методологические подходы к проведению ИРКП. Особое внимание при подготовке к проведению ИРКП следует уделить подготовительному этапу, при этом следует руководствоваться базисными требованиями Надлежащей клинической практики (ICH GCP) для проведения клинических исследований и другими руководящими документами.



Следует помнить о необходимости надлежащего обоснования актуальности исследования, важно учитывать наличие коммуникативных и административных возможностей, заинтересованности в решении поставленных перед исследователями задач, наличие исполнителей и необходимого материально-технического обеспечения.

Существенную роль в успехе проводимого ИРКП имеет выбор характера ИРКП (проспективное, ретроспективное и т.п.), временных диапазонов и детальная проработка дизайна, позволяющего дать максимально объективную оценку по критерию эффективность при использовании различных ЛП, применяемых по данному показанию, как отдельно, так и в составе комплексной терапии или медицинской технологии.

Так на подготовительном этапе исследования по сравнительной оценке препаратов Ботокс®, Диспорт® и Ксеомин® в комплексной терапии синдрома спастичности у детей с ДЦП мы руководствовались изложенными выше принципами. Был проведен системный анализ по проблематике, дано обоснование целесообразности проведения, поставлены задачи. Исходя из поставленных перед исследованием целей и задач было принято решение о его ретроспективном характере, предложен оригинальный дизайн, получено одобрение локального этического комитета, составлено техническое задание, определён круг исполнителей, исследование внесено в план научно-исследовательских работ, заключён договор о научном сотрудничестве с учреждением практического здравоохранения, активно занимающиеся данной проблематикой.

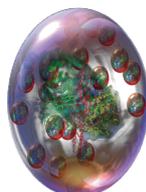
Важным этапом работы является выбор препаратов для проведения сравнительного анализа. При выборе лекарственных препаратов (ЛП) следует учитывать ряд факторов: являются ли они зарегистрированными и разрешены к применению по данным показаниям для лечения заболевания или синдрома в качестве монотерапии и/или в составе биомедицинской технологии; при этом они должны быть сопоставимы по механизму действия и/или фармакологическому эффекту от применения; являются ли они воспроизведёнными или биоаналогичными; при этом важно насколько широкое применение имеют в реальной клинической практике.

При обработке результатов ИРКП следует опираться на методологию системного анализа. Для выявления изменений спектра критериев, при оценке результатов исследования следует использовать наиболее чувствительные статистические методы, в том числе целесообразно использование критериев Хи-квадрат, Пирсона, Данна, Фримана-Холтона, дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса, непараметрического дисперсионного анализа Фридмана, корреляционного анализа с оценкой

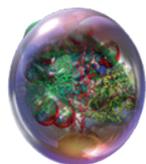
точно-бисериального коэффициента корреляции и с использованием t -коэффициента Кендалла, методы описательной статистики с учётом вида распределения значений изучаемых параметров.

Особое внимание следует уделять практическому аспекту ИРКП, при этом основным результатом исследования должны стать актуальные для системы здравоохранения рекомендации, позволяющие оптимизировать комплекс лечебных мероприятий и фармакотерапию конкретного заболевания или синдрома.

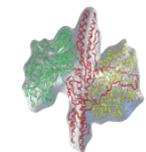
Анализ ретроспективного исследования реальной клинической практики по сравнительной оценке различных препаратов ботулотоксина типа А при лечении синдрома спастичности у детей. Для проведения анализируемого исследования были выбраны оригинальные препараты различных производителей — Ботокс®, Диспорт® и Ксеомин®, зарегистрированные в РФ и нашедшие широкое применение по показанию лечение синдрома спастичности у детей с ДЦП. При этом указанные препараты сопоставимы по механизму действия (общему для фармакологической группы препаратов ботулотоксина типа А), не являются биоаналогами и отличаются по своему биологическому строению, размерам и структуре (см. рис. 1).



Ботокс® — имеет свойственную всем молекулам молекулярную массу 900 кДа, и структурированную оболочку, а следовательно, единые, большие относительно других препаратов ботулотоксина типа А размеры



Диспорт® — имеет переменную молекулярную массу от 500 до 900 кДа, молекулы находятся в оболочке, а их размеры существенно отличаются



Ксеомин® — имеет молекулярную массу от 150 до 200 кДа, оболочка у молекул отсутствует, а размеры молекул сопоставимы и существенно меньше, чем у других препаратов ботулотоксина типа А

Рис. 1. Схематичное изображение единиц препаратов Ботокс®, Диспорт® и Ксеомин®
Fig. 1. Schematic representation of the units of Botox®, Dysport®, and Xeomin®

В комплексном неинтервенционном ретроспективном исследовании проанализировано 169 карт пациентов в возрасте от 2 до 12 лет с ДЦП, проведён комплексный анализ применения препаратов ботулотоксина типа А у детей с выраженным синдромом спастичности в составе биомедицинской технологии, по критерию «эффективность/безопасность»,

который включал выделение базисных критериев и их оценку в динамике по данным медицинской документации, при этом одновременно осуществлялся мониторинг актуальных фармакоэкономических критериев в рамках анализа «затраты/эффективность».

У всех пациентов дозы вводимых препаратов не отличались от средних рекомендуемых значений по причине вовлечённости большего или меньшего количества мышечных элементов. Вся

сопутствующая комплексная терапия осуществлялась в соответствии со стандартами оказания стационарной и амбулаторной медицинской помощи: «Стандарт первичной медико-санитарной помощи при детском церебральном параличе» и «Стандарт специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе», утверждёнными МЗ РФ. Это имеет крайне важное значение при проведении исследований ИРКП для получения условий, позволяющих проводить сравнение.

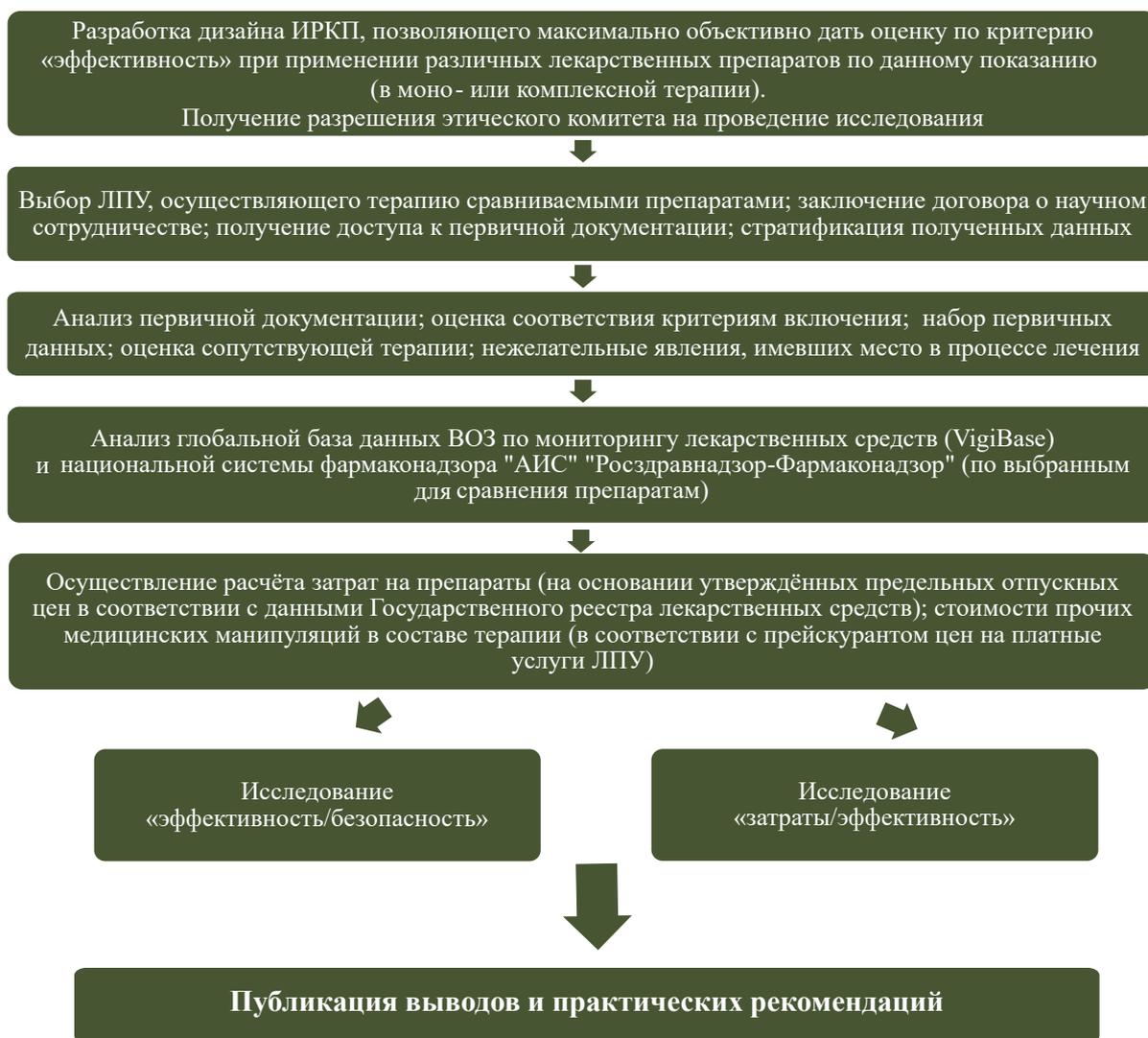


Рис. 2. Пример алгоритма проведения ретроспективного исследования реальной клинической практики
Fig. 2. Example of an algorithm for conducting a retrospective real-world study

Таким образом, анализируя данное исследование, можно сделать вывод, что оно является неинтервенционным, ретроспективным исследованием реальной клинической практики. Все данные по эффективности и безопасности, используемые при оценке, были представлены в первичной медицинской документации. Однако в этом исследовании, несмотря на наличие данных по эффективности терапии

в историях болезни необходимо было выбрать наиболее чувствительный параметр эффективности, для получения статистически достоверных результатов. Это свидетельствует о важности при планировании ИРКИ тщательного подход к методологии его проведения. Ещё одним крайне важным аспектом для подобных исследований, который хорошо отражён в исследовании применения препаратов



ботулотоксина типа А у детей с выраженным синдромом спастичности, является исследуемая группа пациентов. Охват широкой популяции различной по возрасту и степени тяжести заболевания в исследовании позволяет получить достоверные результаты в исследованиях реальной клинической практики, при этом, помимо прочего позволяет при необходимости провести раздельно сравнение в подгруппах в зависимости от поставленных целей и задач.

Представленное исследование позволяет предложить методологические подходы к проведению сравнительных ретроспективных ИРКП.

На блок-схеме (см. рис. 2) представлены методологические подходы к проведению подобных неинтервенционных сравнительных ретроспективных исследований реальной клинической практики. Эти подходы целесообразны для большинства подобных исследований.

Обсуждение / Discussion

В работе даны представления о подготовительной работе по проведению сравнительного ретроспективного клинического исследования и проведён анализ неинтервенционного исследования, в ходе которого была проведена комплексная сравнительная оценка различных препаратов ботулотоксина типа А, применявшихся по показанию — спастичность у детей в возрасте от 2-х лет и старше при ДЦП в составе современной медицинской реабилитационной технологии.

Преимуществом ИРКП является то, что оценка эффективности при его проведении может проводиться при сравнении альтернативных вариантов лечения, что часто позволяет выбрать оптимальный вариант и доказать его преимущества. Крайне важно, что подобные исследования могут включать долгосрочную оценку эффективности и безопасности, включая оценку полипрагмазии у широкого круга пациентов.

Исследования реальной клинической практики актуальны и для проведения клинико-экономического анализа и/или анализа влияния на бюджет ЛП, поэтому подобные исследования применимы, в том числе, при включении того или иного препарата в клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи, либо пересмотра ранее принятых [11, 12]. В настоящее время данные ИРКП важны при принятии решений при оценке определённой медицинской технологии с целью учёта параметров эффективности и безопасности лечения, характера течения заболевания, качества жизни пациента, а также фармакоэкономических результатов [13].

Исходя из вышеуказанных данных, исследование отечественного опыта применения препаратов БТА соответствует параметрам исследования реальной клинической практики в фармакологии.

Данные, используемые в ИРКП это данные, относящиеся к здоровью пациентов или оказанию медицинской помощи, собираемые из разных источников (RWD). В проведённом исследовании в качестве первичной документации использовались данные медицинских карт, а среди источников для RWD особое значение имеют именно данные медицинских карт в лечебно-профилактических учреждениях. Регуляторными органами FDA и ЕМА это законодательно признано как источник информации, и указано, что применение медицинских карт, в том числе электронных, в конечном итоге приведёт к повышению качества и информативности систем рутинного сбора данных в первичном звене здравоохранения [14].

Одним из требований, предъявляемым к подобным исследованиям, является не только чёткая формулировка цели исследования, конечных точек, плана статистического анализа, но и всесторонняя оценка тех первичных данных, которые будут использованы. Это было продемонстрировано в проведённом исследовании, когда на начальном этапе с использованием метаанализа были валидированы основные оцениваемые параметры, сформулирована основная цель исследования, тщательным образом проведён отбор медицинских карт.

Для обоснования актуальности исследования проведён системный анализ по проблематике, определена цель и поставлены задачи. Исходя из поставленных задач и ретроспективном характере исследования, разработан соответствующий дизайн, составлено техническое задание, заключён договор о научном сотрудничестве с применяющими данную технологию учреждениями практического здравоохранения. Предложен оригинальный алгоритм проведения данного ретроспективного исследования реальной клинической практики, важным методологическим аспектом которого стал выбор критериев оценки эффективности и безопасности лечения синдрома спастичности у детей с ДЦП. Необходимо отметить, что в исследовании была проведена не только сравнительная оценка препаратов ботулинического токсина типа А, а в целом медицинской технологии, одним из компонентов которой стало применение ботулинотерапии, направленной на лечение и реабилитацию детей с церебральным параличом с синдромом спастичности. Общеизвестно, что понятие «медицинская технология» включает методы диагностики, лекарственной и нелекарственной терапии, а также реабилитации и профилактики при определённом заболевании в определённой группе пациентов, поэтому оценка эффективности медицинской технологии в ИРКП является одним из важнейших результатов для выбора стратегии лечения, того или иного лекарственного препарата, других методов лечения,



и соответственно фармакоэкономических параметров, влияющих в конечном счёте на бюджет здравоохранения. Поэтому проведение ИРКП может быть использовано для решения широкого круга поставленных задач, одной из которых может стать установление среди безопасных и эффективных лекарственных медицинских технологий и, в частности, лекарственных препаратов, экономически наиболее эффективных. Так в данном исследовании при сравнительной комплексной оценке препаратов ботулинического токсина типа А, были показаны преимущества и недостатки комплексной терапии. Таким образом, если одной из задач ИРКП является анализ экономической эффективности в комплексной оценке медицинской технологии, то методология проведения описанного исследования может стать примером дизайна подобных исследований.

В отличие от рандомизированных клинических исследований, длительность в которых часто ограничена, в ИРКП, особенно если исследование носит ретроспективный характер, могут войти данные за длительный период наблюдения, что позволяет оценить долгосрочную эффективность, безопасность и нередко отдалённые последствия терапии, поэтому при планировании подобных исследований целесообразно охватывать большие временные промежутки. При оценке долгосрочной безопасности фармакотерапии частота развития и структура нежелательных явлений важно сопоставлять с данными ВОЗ (VigiBase) и базы Росздравнадзора «АИС» Росздравнадзор-Фармаконадзор» для оценки причинно-следственной связи, выявления ранее не зарегистрированных явлений, получения новых данных по переносимости терапии и лекарственному взаимодействию.

Методология данного исследования может стать алгоритмом для проведения комплексных

сравнительных клинических исследований, в том числе препаратов одной фармакологической группы, способствовать выработке рамочных критериев для проведения ретроспективных исследований реальной клинической практики.

В работе предложена универсальная схема организации и поэтапного проведения сравнительных клинических исследований препаратов одной фармакотерапевтической группы, с использованием критериев «эффективность/безопасность», «затраты/эффективность» сформулированы универсальные «рамочные критерии» для подобных клинических исследований.

Следует отметить, что одной из практических целей ИРКП должна стать разработка рекомендаций для практического здравоохранения, позволяющих оптимизировать лечение и проводить рациональную фармакотерапию.

Выводы / Conclusions

Предложенные методологические подходы для сравнительной комплексной оценки с использованием критериев «эффективность/безопасность», «затраты/эффективность» универсальны для проведения пострегистрационных исследований широкого круга лекарственных препаратов, имеющих единичные показания к применению, и актуальных для отечественного здравоохранения.

Ретроспективное исследование по сравнительной оценке различных препаратов ботулотоксина типа А при лечении синдрома спастичности у детей иллюстрирует основные методологические подходы и может лежать в основе алгоритма проведения исследований реальной клинической практики, соответствуя рамочным международным критериям, предъявляемым к таким исследованиям.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Архипов В. В. — концепция и дизайн работы, сбор и обработка материала; Горячев Д. В. — критический анализ, утверждение варианта для публикации; Соловьева А. П. — сбор и обработка материала, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи, выполнение оперативного вмешательства редактирование.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Arkhipov V. V. — concept and design of the work, collection and processing of material; Goryachev D. V. — critical analysis, approval of the version for publication; Solovyova A. P. — collection and processing of material, writing the text, responsibility for the integrity of all parts of the article, performing surgical interventions, editing.

Financing

The work was carried out without sponsorship.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Архипов Владимир Владимирович — д. м. н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии, медицинский факультет, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
e-mail: arkipov2005@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1441-3418>
РИНЦ SPIN-код: 6658–7099

Горячев Дмитрий Владимирович — д. м. н., директор ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
e-mail: Gorachev@expmed.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8583-2372>
РИНЦ SPIN-код: 9689–2901

Соловьева Анна Петровна — к. м. н., главный эксперт управления №2 по эффективности и безопасности лекарственных средств, ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
Автор, ответственный за переписку
e-mail: Soloviova@expmed.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9244-8934>
РИНЦ SPIN-код: 1486–4850

Список литературы/References

1. Darrow JJ, Avorn J, Kesselheim AS. FDA Approval and Regulation of Pharmaceuticals, 1983-2018. *JAMA*. 2020 Jan 14;323(2):164-176. doi: 10.1001/jama.2019.20288. Erratum in: *JAMA*. 2020 Feb 11;323(6):573.
2. Гольдина Т.А., Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Боровская В.Г. Обзор исследований реальной клинической практики. *Качественная клиническая практика*. 2021;(1):56-63. [Goldina TA, Kolbin AS, Belousov DYU, Borovskaya VG. Review of real-world data study. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2021;(1):56-63. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-1-56-63>.
3. Makady A, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W; (on behalf of GetReal Work Package 1). What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews. *Value Health*. 2017 Jul-Aug;20(7):858-865. doi: 10.1016/j.jval.2017.03.008.
4. Garrison LP Jr, Neumann PJ, Erickson P, Marshall D, Mullins CD. Using real-world data for coverage and

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir V. Arkhipov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Belgorod State National Research University; Scientific Center for Expert Evaluation of Medical Use Products, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
e-mail: arkipov2005@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1441-3418>
RSCI SPIN-code: 6658–7099

Dmitry V. Goryachev — Doctor of Medical Sciences, director of Scientific Center for Expert Evaluation of Medical Use Products, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
e-mail: Gorachev@expmed.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8583-2372>
RSCI SPIN-code: 9689–2901

Anna P. Solovyova — Ph. D., chief expert of Department No. 2 on the effectiveness and safety of drugs, Scientific Center for Expert Evaluation of Medical Use Products, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
Corresponding author
e-mail: Soloviova@expmed.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9244-8934>
RSCI SPIN-code: 1486–4850

5. Солодовников А.Г., Сорокина Е.Ю., Гольдина Т.А. Данные рутинной практики (real-world data): от планирования к анализу. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2020;(3):9-16. [Solodovnikov AG, Sorokina EYu, Goldina TA. Real-world data: from planning to analysis. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2020;(3):9-16. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/medtech2020410319>.
6. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. Еще раз об иерархии доказательств в медицине, или можно ли с помощью наблюдательных исследований решить вопрос о выборе наиболее эффективного и безопасного препарата. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2017;13(2):270-274. [Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP. Once again about the hierarchy of evidence in medicine, or is it possible with the help



- of observational studies to solve the question of choosing the most effective and safe drug. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(2):270-274. (In Russ.).
7. Змановская В.А., Левитина Е.В., Попков Д.А., Буторина М.Н., Павлова О.Л. Длительное применение препарата ботулинического токсина типа А: Диспорт® в комплексной реабилитации детей со спастическими формами паралича. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;7:33-36. [Zmanovskaya VA, Levitina EV, Popkov DA, Butorina MN, Pavlova OL. Long-term use of botulinum toxin type A: Dysport® in the complex rehabilitation of children with spastic forms of paralysis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014; 7: 33-36. (In Russ.)].
 8. Eams NWA, Barker R, Gracham K et al. The effect of botulinum toxin type A on gastrocnemius length: magnitude and duration of response. *Dev. Med. Child Neurol*. 1999;(41):226-232.
 9. Соловьева А.П., Архипов В.В., Горячев Д.В. Проведение сравнительной клинико-фармакологической оценки фармакотерапии препаратами ботулинического токсина типа А у детей с детским церебральным параличом с выраженным синдромом спастичности. *Российский медицинский журнал*. 2019;25(5):293-302. [Solovyova AP, Arkhipov VV, Goryachev DV. Carrying out a comparative clinical and pharmacological evaluation of pharmacotherapy with botulinum toxin type A preparations in children with cerebral palsy with severe spasticity syndrome. *Russian medical journal*. 2019;25(5):293-302. (In Russ.)]
 10. Архипов В.В., Горячев Д.В., Чебаненко Н.В., Соловьева А.П. Проведение сравнительной оценки переносимости и риска фармакотерапии препаратами ботулинического токсина типа А у детей с ДЦП с выраженным синдромом спастичности. *Российский медицинский журнал*. 2020;26(1):33-40. [Arkhipov VV, Goryachev DV, Chebanenko NV, Solovyova AP. Conducting a comparative assessment of tolerance and risk of pharmacotherapy with botulinum toxin type A in children with cerebral palsy with severe spastic syndrome. *Russian medical journal*. 2020;26(1):33-40. (In Russ.)]
 11. Lee W, Dayer V, Jiao B, et al. Use of real-world evidence in economic assessments of pharmaceuticals in the United States. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2021 Jan;27(1):5-14. DOI: 10.18553/jmcp.2021.27.1.005.
 12. Борзова М.А. Данные реальной клинической практики: обобщенные регуляторные подходы ЕС и Японии. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2022;2(1):11-16. [Borzova M.A. Real-world data: general regulatory approaches in the EU and Japan. *Real-World Data & Evidence*. 2022;2(1):11-16. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-7>
 13. Гольдина Т.А., Суворов Н.И. Исследования рутинной клинической практики: от получения данных к оценке медицинских технологий и принятию решений в здравоохранении. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2018;1(31):21-29 [Goldina TA, Suvorov NI. Routine Clinical Practice Research: From Data Acquisition to Medical Technology Assessment and Healthcare Decision Making. *Medical technologies. Evaluation and choice*. 2018;1(31):21-29 (In Russ.)]
 14. Vassall A, Mangham-Jefferies L, Gomez GB, Pitt C, Foster N. Incorporating Demand and Supply Constraints into Economic Evaluations in Low-Income and Middle-Income Countries. *Health Econ*. 2016 Feb;25 Suppl 1(Suppl Suppl 1):95-115. doi: 10.1002/hec.3306.



Роль единой профилактической среды с участием аптечных организаций в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями

Желткевич О. В. , Скворцова М. В. 

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Сохранение и укрепление здоровья населения является важнейшей задачей системы здравоохранения, включающей аптечные организации. Для этого важно объединение усилий медицинских и фармацевтических специалистов с целью формирования единой профилактической среды региона. Это позволит рационально распределить ресурсы организаций здравоохранения в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями и повысить удовлетворённость граждан в доступной профилактической помощи.

Методология. Для достижения цели и решения поставленных задач применялись методы контент-анализа, сравнительного и логического анализа, метод наблюдения и графический. Объектами исследования послужили данные нормативной документации, основные стратегии и рекомендации ВОЗ в области охраны здоровья населения, инфраструктура аптечных организаций, мнение потребителей.

Результаты. В ходе исследования выделены основные аспекты профилактической деятельности, представляющие собой действия фармацевтических специалистов в направлении сохранения общественного и индивидуального здоровья. Изучено современное состояние профилактической работы аптечных организаций Ярославской области и определены наиболее распространённые профилактические услуги. Обоснована необходимость формирования единой профилактической среды региона с участием аптек, как одного из путей совершенствования профессиональной деятельности фармацевтических специалистов в направлении профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Разработана модель единой профилактической среды системы здравоохранения региона, с указанием общей и специализированных функций организаций. Проведена оценка эффективности внедрения профилактических услуг в деятельность аптечных организаций.

Заключение. Анализ современного состояния профилактической деятельности аптечных сетей свидетельствует о наличии потенциала аптечной организации в реализации большего спектра профилактических услуг. Объединение усилий специалистов здравоохранения посредством формирования единой профилактической среды с участием аптечных организаций, может стать значимым импульсом в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями.

Ключевые слова: профилактическая деятельность аптечных организаций; единая профилактическая среда; профилактическая услуга

Для цитирования: Желткевич О. В., Скворцова М. В. Роль единой профилактической среды с участием аптечных организаций в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):16-22. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0045>. EDN: VEA0IB.

Поступила: 22.04.2024. В доработанном виде: 07.05.2024. Принята к печати: 15.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

Role of a unified preventive environment with the participation of pharmacy organizations in the fight against chronic non-communicable diseases

Olga V. Zheltkevich , Maria V. Skvortsova 

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Preserving and strengthening the health of the population is the most important task of the healthcare system, including pharmacy organizations. Therefore, it is important to unite the efforts of medical and pharmaceutical specialists to form a unified preventive environment in the region. This will make it possible to rationally distribute the resources of healthcare organizations in the fight against chronic non-communicable diseases and increase citizens' satisfaction with accessible preventive care.

Methodology. To achieve the goal and solve the assigned problems, content analysis, comparative and logical analysis, and observation and graphic methods were used. The objectives of this study were to obtain regulatory documentation data, the main strategies and recommendations of the World Health Organization in the field of protecting public health, the infrastructure of pharmacy organizations, and consumer opinion.

Results. The study highlighted the main aspects of preventive activities, which are the actions of pharmaceutical specialists toward preserving public and individual health. The current state of preventive work of pharmacies in the Yaroslavl region has been studied, and the most common preventive services have been identified. The need for the formation of a unified preventive environment in the region with the participation of pharmacies is substantiated as one of the ways to improve the professional activities of pharmaceutical specialists in the prevention of chronic non-infectious diseases. A model of a unified preventive environment for the regional healthcare system was developed, indicating the general and specialized functions of the organizations. An assessment of the effectiveness of the implementation of preventive services in the activities of pharmacy organizations was conducted.

Conclusion. An analysis of the current state of preventive activities of pharmacy chains indicates the potential of a pharmacy organization to implement a wider range of preventive services. Combining the efforts of healthcare professionals through the formation of a unified preventive environment with the participation of pharmacy organizations can provide a significant impetus in the fight against chronic non-communicable diseases.

Keywords: pharmacy organizations; unified preventive environment; preventive service

For citation: Zheltkevich OV, Skvortsova MV. Role of a unified preventive environment with the participation of pharmacy organizations in the fight against chronic non-communicable diseases. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2024;2(2):16-22. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0045>. EDN: VEA0IB.

Received: 22.04.2024. **Revision received:** 07.05.2024. **Accepted:** 15.05.2024. **Published:** 25.05.2024.

Актуальность / Relevance

Сохранение и укрепление здоровья граждан, формирование у них стремления к здоровому образу жизни, развитие здоровьесбережения на всех уровнях системы здравоохранения — важные национальные цели и стратегические задачи развития Российской Федерации на ближайшее десятилетие [1].

В настоящее время профилактическое направление медицины динамично развивается и затрагивает всех участников системы здравоохранения, включая аптечные организации (АО) [2]. Характерной особенностью данного развития является необходимость профессионального взаимодействия медицинских и фармацевтических специалистов. В связи с этим, требуется разработка модели подобного взаимодействия, ориентированной на сохранение и укрепление здоровья населения и позволяющей удовлетворить потребности граждан в доступной профилактической помощи [3].

Формирование модели единой профилактической среды системы здравоохранения региона с участием АО позволит не только приблизить профилактическую медицину к населению, но и обеспечить преемственность работы, привлечь дополнительное число участников профилактических мероприятий, повысить уровень осведомленности граждан и приобрести дополнительные компетенции специалистам здравоохранения. Результатом профессионального взаимодействия станет повышение качества жизни граждан и улучшение медико-демографической ситуации в регионе.

Сотрудничество специалистов здравоохранения, направленное на активную борьбу с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) может стать решающим для

перелома негативной тенденции роста заболеваемости и смертности в регионе.

Цели / Objectives

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования является определение роли единой профилактической среды региона с участием аптечных организаций в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями, а также оценка внедрения работы, направленной на сохранение и укрепление общественного и индивидуального здоровья граждан.

Задачи / Tasks

- исследование современного состояния профилактической деятельности аптечных организаций;
- обоснование необходимости формирования модели единой профилактической среды с участием аптечных организаций;
- определение функций участников профилактической среды;
- обоснование результатов, перспектив развития профессионального взаимодействия специалистов здравоохранения;
- мониторинг мнения потребителей в соответствии с критериями эффективности профилактической работы.

Методология / Methodology

Для достижения цели и решения поставленных задач применялись методы контент-анализа, сравнительного и логического анализа, метод наблюдения и графический. Объектами исследования послужили данные нормативной документации,

основные стратегии и рекомендации ВОЗ в области охраны здоровья населения, инфраструктура АО, мнение потребителей.

Результаты / Results

На основе контент-анализа данных литературы, нами выделены основные аспекты профилактической деятельности, представляющие собой действия фармацевтических специалистов в направлении сохранения общественного здоровья, такие как профилактические услуги, реализуемые при соблюдении условий привлечения граждан и с использованием востребованных форм коммуникации. Следовательно, основу профилактической работы АО составляют разработанные профилактические услуги.

Профилактическая услуга аптечной организации — это взаимодействие фармацевтических специалистов и потребителей, направленное на сохранение индивидуального и общественного здоровья и позволяющее повысить степень удовлетворённости граждан в профилактической помощи.

Изучение современного состояния профилактической деятельности было проведено методом наблюдения. Объектом являлась инфраструктура аптечных сетей, а именно оснащение и оборудование торговых залов, а также сайты АО Ярославской области: ООО «ГК «Апрель», ООО «Вита», ООО «Ригла-Ярославль», ООО «Алоэ центр», ООО

«Трика», ООО «УК «Максавит», ООО «Мелодия здоровья» (топ 7 аптечных сетей по покрытию территории Ярославской области по данным института IQVIA за 2023 год), на предмет наличия профилактической информации и услуг по сохранению и укреплению здоровья населения.

В ходе исследования выявлено, самыми распространёнными профилактическими услугами являются: информирование путём представления научно-популярных статей о профилактике и с помощью онлайн-консультанта на сайте АО по ассортименту лекарственных препаратов (ЛП) и медицинских изделий (МИ), применяемых для лечения и профилактики ХНИЗ. Кроме того, 3 аптечные сети оборудуют торговые залы тонометрами для измерения артериального давления (АД). Оформление профилактических стендов и проведение тематических дней реализуется только одной сетью аптек.

Далее, на основе анализа, включающего теоретические основы и нормативное регулирование профилактики, зарубежный опыт профилактической работы и анализ деятельности АО в сфере сохранения и укрепления здоровья населения, обоснована необходимость формирования единой профилактической среды региона с участием АО, как одного из путей совершенствования профессиональной деятельности фармацевтических специалистов в направлении профилактики ХНИЗ (рис. 1).



Рис. 1. Пути совершенствования профессиональной деятельности фармацевтических специалистов в направлении профилактики хронических неинфекционных заболеваний

Fig. 1. Ways to improve the professional activities of pharmaceutical specialists in the direction of the prevention of chronic non-communicable diseases

Целью формирования единой профилактической среды региона с участием АО является развитие на постоянной основе инфраструктуры, направленной на сохранение общественного здоровья и удовлетворение потребности населения в доступной профилактической помощи. Это необходимо для комплексного решения важных социальных вопросов: борьба с распространением ХНИЗ, привлечение заинтересованных в сохранении здоровья потребителей и повышение степени осведомлённости граждан. Кроме того, профилактическая среда способствует эффективному взаимодействию между населением и ресурсными объектами профилактики.

Реализация цели возможна, в том числе, посредством актуализации профилактической деятельности АО, осуществляя преемственность превентивной работы, путём осуществления услуг, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения.

Задачи создания модели единой профилактической среды:

1. формирование доступной профилактической инфраструктуры и обеспечение специалистами, обладающими необходимыми компетенциями в сфере сохранения и укрепления здоровья;
2. достижение положительной динамики демографических показателей за счёт снижения заболеваемости, смертности, увеличения продолжительности и качества жизни населения;
3. рациональное распределение ресурсов между медицинскими и фармацевтическими организациями;
4. разработка профилактической информационной системы, доступного мониторинга факторов риска для самостоятельной оценки резервов здоровья;

5. реализация профилактических проектов, путём проведения информационно-коммуникационных кампаний при тесном профессиональном сотрудничестве специалистов здравоохранения.

Информационно-коммуникационные кампании, направленные на профилактику ХНИЗ, включают мероприятия по информированию потребителей о наличии профилактических услуг в АО, в виде: размещения на официальном сайте баннера по соответствующей теме, тематических лекций, обучающих уроков для фармацевтических работников, запуска проката видеороликов на плазменных панелях, печатных информационных материалов в местах наибольшей видимости и проходимости людей. Кроме того, размещаются публикации в социальных сетях по теме в виде инфографики, на сайте АО, электронных или печатных средствах массовой информации.

В основе создания модели единой профилактической среды с участием АО, лежит системный подход, расширяющей возможности современной здоровьесберегательной работы в регионе. Это происходит за счёт реализации доступных профилактических услуг, создания благоприятных условий привлечения населения к профилактике, использования новых информационных технологий и расширения профессиональной роли фармацевтических работников.

С позиции системного подхода, единую профилактическую среду системы здравоохранения региона можно рассматривать как *взаимосвязанный комплекс профилактических мероприятий, направленный на сохранение и укрепление здоровья населения, реализуемый при тесном профессиональном взаимодействии медицинских и фармацевтических специалистов* (рис. 2).



Рис. 2. Модель единой профилактической среды организаций здравоохранения региона
Fig. 2. Model of a unified preventive environment for healthcare organizations in the region

Предложенная модель единой профилактической среды региона с участием АО, показывает, что организации здравоохранения выполняют общую для всех участников функцию: информирование и мотивирование граждан к ведению здорового образа жизни (ЗОЖ), а также обеспечение условий для сохранения и укрепления здоровья населения региона. При этом каждая организация реализует собственные мероприятия в сфере сохранения и укрепления общественного здоровья.

Комплекс профилактических услуг АО включает действия фармацевтических специалистов, проводимые как в очной, так и дистанционной форме с помощью профилактического модуля, представленного на главной странице сайтов аптечных сетей, а именно:

- анкетирование потребителей на наличие факторов риска;
- проведение физикальных измерений;
- информирование о ЗОЖ и основных факторах риска;
- проведение профилактического консультирования по коррекции факторов риска.

Подобная структура позволит обеспечить:

1. преемственность профилактической работы;
2. привлечение участников профилактических мероприятий;

3. доступность профилактических услуг;
4. повышение осведомлённости граждан по вопросам профилактики;
5. формирование специальных компетенций специалистами здравоохранения;
6. улучшение медико-демографической ситуации.

Модель единой профилактической среды направлена на совершенствование инфраструктуры профилактики региона, включающей субъекты профилактики, организации здравоохранения и образовательные учреждения:

1. Министерство здравоохранения формирует цели и задачи сферы профилактики ХНИЗ;
2. ГБУЗ ЯО «Центр общественного здоровья и медицинской профилактики» (ЦОЗиМП) обеспечивает методическое сопровождение информационно-коммуникационных кампаний и профилактических услуг;
3. образовательные организации формируют необходимые профилактические компетенции медицинских и фармацевтических специалистов, а также способствуют расширению профессиональных границ работников аптек;
4. медицинские и фармацевтические специалисты оказывают профилактические услуги с целью удовлетворения потребности населения в доступной профилактической помощи.

Таблица. Критерии и результаты оценки эффективности внедрения профилактических услуг аптечной организацией
Table. Criteria and results of assessing the effectiveness of the implementation of preventive services by a pharmacy organization

Критерии эффективности	Инструменты	Характеристика	Результаты		
			2022 г.	2023 г.	Динамика, %
Положительная динамика заинтересованных потребителей	Статистический анализ	Количество обращений потребителей за профилактическими услугами в год	753	980	+30,1
Повышение степени осведомлённости граждан		Количество потребителей, прошедших анкетирование и получивших профилактическую консультацию в год	215	386	+79,5
Удовлетворённость потребителей оборудованием для физикальных измерений	Опросник для потребителей	Количество потребителей, удовлетворённых оборудованием для физикальных измерений	226	338	+49,5
Удовлетворённость потребителей каналами коммуникации		Количество потребителей, удовлетворённых каналами коммуникации	187	349	+86,6
Удовлетворённость потребителей перечнем профилактических услуг		Количество потребителей, удовлетворённых перечнем профилактических услуг	512	771	+50,6



Перспективы совершенствования профилактической работы в регионе возможны в направлении:

1. реализации совместных региональных профилактических проектов, в том числе информационно-коммуникационных кампаний по различным ХНИЗ и оценке их эффективности;
2. регламентации и совершенствования механизмов профилактической работы при профессиональном взаимодействии медицинских и фармацевтических специалистов;
3. повышения квалификации специалистов, занимающихся вопросами профилактики и их научно-методическое сопровождение.

Для оценки эффективности внедрения профилактических услуг в деятельность АО проводили мониторинг, путём определения соответствия следующим критериям эффективности на базе сети аптек ООО «Лори» (см. табл.).

Мониторинг эффективности профилактической деятельности АО следует проводить с периодичностью 1 раз в год. По итогам следует корректировка профилактических аспектов.

Обсуждение / Discussion

Анализ современного состояния профилактической деятельности аптечных сетей и данной литературы в сфере сохранения и укрепления общественного здоровья свидетельствует о потенциале АО в реализации большего спектра профилактических услуг. В качестве дополнительных услуг, мы предлагаем проведение анкетирования на наличие факторов риска на сайте АО и предоставление индивидуального консультирования по его итогам с помощью онлайн-консультанта. Кроме того, на сайтах АО следует размещать ссылки на источники объективной и доказательной информации по профилактике ХНИЗ, а также ссылку для перехода на страницу ГБУЗ ЯО «Центра общественного здоровья и медицинской профилактики». Для этого у аптечных сетей имеются необходимые ресурсы. Установлено, что торговые залы АО Ярославской области не оборудованы приборами для проведения антропометрических измерений.

Для решения важнейших задач здравоохранения в сфере профилактики требуется объединение усилий медицинских и фармацевтических специалистов. Для этого в АО необходима актуализация профилактической работы и активное внедрение профилактических услуг в фармацевтическую деятельность. Это будет способствовать увеличению охвата населения, вовлечённого в профилактические мероприятия, повышению степени осведомлённости граждан в вопросах профилактики ХНИЗ, формированию ответственного отношения к своему здоровью и, как следствие, улучшению качества жизни.

Сформированная единая профилактическая среда, с участием АО, станет фундаментальным стержнем современного здравоохранения. Предусмотренная в модели системность работы, позволит обеспечить необходимое качество функционирования составляющих её элементов и соответствие возникающим потребностям населения в сфере сохранения здоровья.

Заключение / Conclusion

Профилактическая деятельность АО представляет собой действия фармацевтических специалистов в направлении сохранения общественного здоровья и включает профилактические услуги, реализуемые при соблюдении условий привлечения граждан, с использованием востребованных форм коммуникации.

Исследование показало, что самыми распространёнными профилактическими мероприятиями, реализуемыми в аптечных сетях, являются:

- информирование о профилактике с помощью научно-популярных статей;
- онлайн-консультирование по ассортименту лекарственных препаратов и медицинских изделий, используемых для лечения и профилактики заболеваний;
- предоставление тонометра для самостоятельного измерения артериального давления.

Однако, аптечные сети способны оказывать более широкий спектр профилактических услуг для населения, обеспечивая их доступность.

Сформированная модель единой профилактической среды с участием аптек, позволит расширить спектр доступных для населения профилактических услуг за счёт реализации всеми участниками общей функции: информирование и мотивирование граждан к сохранению и укреплению здоровья и обеспечение для этого условий. При этом каждая организация системы здравоохранения, а том числе аптеки, реализует собственные профилактические мероприятия. Кроме того, положительное влияние на сохранение и укрепление здоровья населения, могут оказать информационно-коммуникационные кампании, включающие мероприятия по информированию граждан о наличии профилактических услуг в АО.

Совместная профилактическая работа медицинских и фармацевтических специалистов, может стать основой борьбы с неблагоприятной тенденцией роста заболеваемости и смертности от основных ХНИЗ. Для оценки качества проводимой профилактической работы, требуется проведение постоянного мониторинга мнения потребителей с помощью обратной связи на сайте АО. Результатом станет повышение качества жизни заинтересованных в сохранении и укреплении здоровья граждан.

Таким образом, в ходе исследования, определена роль единой профилактической среды системы здравоохранения региона в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями и представлены

совместные мероприятия специалистов здравоохранения по информированию потребителей, способствующие эффективному решению сложных профилактических задач.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Желткевич Ольга Валерьевна — д. фарм. н., доцент, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: neshina.yma@list.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-3135-419X>

РИНЦ SPIN-код: 8005–6353

Скворцова Мария Викторовна — аспирант, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: maria351@yandex.ru

 <https://orcid.org/0009-0003-3786-1357>

РИНЦ SPIN-код: 4892–7172

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Zheltkevich — Doctor of Pharmacy Sciences, Associate Prof., Department of Management and Economics of Pharmacy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: neshina.yma@list.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-3135-419X>

RSCI SPIN-code: 8005–6353

Maria V. Skvortsova — graduate student, Department of Management and Economics of Pharmacy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: maria351@yandex.ru

 <https://orcid.org/0009-0003-3786-1357>

РИНЦ SPIN-код: 4892–7172

Список литературы / References

1. Приказ Минздрава России от 15.01.2020 N 8 "Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года" [Order of the Ministry of Health of Russia dated January 15, 2020 N 8 "On approval of the Strategy for the formation of a healthy lifestyle of the population, prevention and control of non-communicable diseases for the period until 2025"] https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_344362/.
2. Кирщина И.А., Солонина А.В., Каримова А.А. Деятельность фармацевтических работников по сохранению и укреплению здоровья населения: профилирование фармацевтических должностей. *Фармация*. 2022;(4):33-39 [Kirschina IA, Solonina AV, Karimova AA. Activities of pharmaceutical workers to preserve and strengthen public health: profiling of pharmaceutical positions. *Pharmacy*. 2022;(4):33-39.] <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-04-05>. EDN: GQDXKN.
3. Желткевич О.В. Анализ мнения потребителей о профилактической деятельности в аптечной организации / О.В. Желткевич, М.В. Скворцова // *Вестник Пермской государственной фармацевтической академии*. Научно-практическая конференция с международным участием «Создание новых лекарств — от идеи до производства»: Сборник материалов (15 декабря 2021 года) / отв. ред. В.Г. Лужанин. Пермь, ПГФА. — 2021. — С.71-74. [Zheltkevich OV. Analysis of consumer opinions on preventive activities in a pharmacy organization / Zheltkevich OV, Skvortsova MV // *Bulletin of the Perm State Pharmaceutical Academy*. Scientific and practical conference with international participation "Creation of new drugs — from idea to production": Collection of materials (December 15, 2021) / rep. ed. Luzhanin VG. Perm, PGFA. — 2021. — P.71-74.] URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48409633>.

УДК: 614.27+615.1+615.03
DOI: 10.37489/2949-1924-0046
EDN: XIDKXI

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ
ANALYTICAL ARTICLE



Актуальные вопросы стандартизации порядка оборота иммунобиологических лекарственных препаратов в медицинской организации

Соколова О. В. ¹, Исаева И. Ю. ², Баранов А. А. ¹

¹ - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

² - ГБУЗ ЯО «Клиническая больница №2», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Стандартизация бизнес-процессов оборота иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП) в структурных подразделениях медицинской организации позволит повысить эффективность медицинской помощи при иммунологической диагностике, профилактике и лечении различных заболеваний.

Целью настоящего исследования явилась стандартизация бизнес-процессов оборота ИЛП в структурных подразделениях медицинских организаций.

Методология. Использовались методы контент-анализа, сравнительного анализа, логического анализа, группировки и структурного анализа. Проведён анализ требований нормативной базы сфере обращения ИЛП, локальные организационно-управленческие документы и бизнес-процессы деятельности структурных подразделений медицинской организации в сфере оборота ИЛП.

Результаты. Выявлены направления стандартизации оборота ИЛП в структурных подразделениях и на их основе разработаны рекомендации по медицинской организации в целом.

Заключение. Использование рекомендаций направлено на повышение эффективности оказания медицинской помощи с применением ИЛП.

Ключевые слова: иммунобиологические лекарственные препараты; аптека; медицинская организация; бизнес-процессы; мониторинг движения лекарственных препаратов; цифровизация

Для цитирования: Соколова О. В., Исаева И. Ю., Баранов А. А. Актуальные вопросы стандартизации порядка оборота иммунобиологических лекарственных препаратов в медицинской организации. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):23-28. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0046>. EDN: XIDKXI.

Поступила: 26.04.2024. В доработанном виде: 08.05.2024. Принята к печати: 15.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

Topical issues in standardizing the order of circulation of immunobiological drugs in medical organizations

Olga V. Socolova ¹, Ilona Yu. Isaeva ², Andrey A. Baranov ¹

¹ - State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

² - Yaroslavl Clinical hospital №2, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Standardization of business processes of turnover of immunobiological drugs in structural subdivisions of the medical organization will improve the effectiveness of medical care in the immunological diagnosis, prevention and treatment of various diseases.

Objective. The purpose of this study was to standardize business processes for the circulation of medical products in structural divisions of medical organizations.

Methodology. The content analysis methods, comparative analysis, logical analysis, grouping and structural analysis were used. The analysis of the requirements of the regulatory framework in the field of circulation of immunological medicines, local organizational and management documents and business processes of the activities of structural subdivisions of a medical organization in the field of turnover of immunobiological drugs was carried out.

Results. The direction of standardization of turnover of immunobiological drugs in structural subdivisions have been identified and recommendations for the healthcare organization as a whole have been developed on their basis.

Conclusion. The use of the recommendations is aimed at improving the effectiveness of medical care with the use of immunobiological drugs.

Keywords: immunobiological drugs; pharmacy; medical organization; business processes; monitoring of medicines movement; digitalization

For citation: Socolova OV, Isaeva IYu, Baranov AA. Topical issues in standardizing the order of circulation of immunobiological drugs in medical organizations. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2024;2(2):23-28. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0046>. EDN: XIDKXI.

Received: 26.04.2024. **Revision received:** 08.05.2024. **Accepted:** 15.05.2024. **Published:** 25.05.2024.

Актуальность / Relevance

Применение вакцин и других иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП) является важным для поддержания здоровья человека. По данным ВОЗ вакцинопрофилактика является одной из наиболее выгодных стратегий лечения заболеваний с позиции показателя «затраты/эффективность» [1–4]. Также в настоящее время для купирования болевых синдромов различной локализации в клинической неврологии успешно применяется метод ботулинотерапии [5–9]. Эффективность применения ИЛП зависит от их качества и безопасности, поэтому необходимо обеспечение требований «холодовой цепи» на всех этапах жизненного цикла препарата в медицинской организации (МО): от момента его поступления до введения в организм пациента.

Цель / Objective

Целью настоящего исследования явилась стандартизация бизнес-процессов оборота ИЛП в структурных подразделениях медицинских организациях.

Задачи / Tasks

Для выполнения поставленных целей необходимо изучить ассортимент ИЛП в аптеке МО; провести анализ правовых основ регулирования обращения ИЛП; обосновать бизнес-процессы при осуществлении оборота ИЛП в аптеке и других структурных подразделениях МО; сформировать направления стандартизации оборота ИЛП при осуществлении медицинской деятельности.

Методология / Methodology

Достижение цели и решения поставленных задач осуществлялось с применением методов контент-анализа, сравнительного анализа, логического анализа, группировки и структурного анализа. Объектами послужили нормативно-правовые документы, регламентирующие порядок оборота ИЛП, организационно-распорядительные документы и бизнес-процессы по лекарственному обеспечению ГБУЗ ЯО «КБ №2», отчёты, функционалы программного обеспечения «1С: Медицина — Больничная аптека, Поликлиника, Больница».

Результаты / Results

Анализ ассортимента ИЛП за 2023 год аптеки МО проводился с использованием функционала «Управление закупками и запасами аптеки» программного продукта «1С: Медицина. Больничная аптека». Количественный анализ выявил, что в ассортимент входят 96,6% вакцин, в натуральном выражении составляет 23101 упаковку. В РФ вакцинацию гражданам осуществляют по национальному календарю профилактических прививок (НКПП) и календарю профилактических прививок по эпидемическим показаниям с использованием ИЛП для иммунопрофилактики, содержащих комбинации вакцин, предназначенных для применения в соответствующие возрастные периоды [10]. Установлено, что в ассортименте аптеки представлены все вакцины, используемые для профилактических прививок по НКПП. Из них, 7401 упаковка (31,0%) приходится на вакцины для профилактики гриппа и 3443 упаковки (14,0%) новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Также в ассортименте имеются вакцины для профилактики вирусного гепатита А и В, менингококковая, клещевого энцефалита, применяемые для профилактики заболеваний по эпидемическим показаниям, лекарственных препаратов (ЛП) с ботулиническим токсином типа А. Доля их невысока, в натуральном выражении составляет 756 упаковок (0,03%).

Таким образом, качественный и количественный анализ ассортимента ИЛП свидетельствует, что в аптеке имеются все группы ИЛП, включая вакцины, анатоксины, токсины, сыворотки, иммуноглобулины и аллергены.

Далее проведён анализ законодательных требований при обращении ИЛП. Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17.09.1998 № 157-ФЗ устанавливает правовые основы государственной политики в области иммунопрофилактики инфекционных болезней, осуществляемой в целях охраны здоровья и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ. Прежде всего, для иммунопрофилактики используются зарегистрированные в соответствии с законодательством РФ отечественные и зарубежные ИЛП, а также данные ЛП подлежат



вводу в гражданский оборот в порядке, установленном законодательством РФ об обращении лекарственных средств [11, 12]. Особое внимание уделяется таким процессам, как хранение и транспортировка ИЛП, которые осуществляются в соответствии с требованиями санитарных правил. Данные правила утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 №4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 03.11.2021 №28 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3271–21 «Условия транспортирования и хранения замороженных иммунобиологических лекарственных препаратов для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Правила устанавливают требования к температурному режиму транспортирования и хранения ИЛП, к оборудованию для «холодовой цепи», к оборудованию для транспортирования ИЛП, к оборудованию для хранения ИЛП, к оборудованию для контроля температурного режима в системе «холодовой цепи». В правилах представлены общие требования к организации транспортирования и хранения ИЛП на всех уровнях «холодовой цепи», включая 3 уровень для аптеки и 4 уровень для структурных подразделений МО, где осуществляется вакцинопрофилактика. Также обозначены требования к подготовке сотрудников, задействованных в процессе оборота ИЛП, и к организации экстренных мероприятий по обеспечению «холодовой цепи» в чрезвычайных ситуациях.

Таким образом, на государственном уровне вопросу соблюдения специальных условий хранения и транспортировки уделяется серьёзное внимание, что вполне объяснимо: ошибки в обращении ИЛП могут обернуться существенными проблемами для здоровья пациентов. Поэтому, чтобы сохранить свойства ИЛП необходимо проводить комплекс организационных, санитарно-эпидемиологических, технических, надзорных, учебно-методических мероприятий по обеспечению оптимальных условий транспортирования и хранения ИЛП на всех этапах их следования — от аптеки МО к потребителю («холодовая цепь»).

На следующем этапе исследования определены бизнес-процессы при осуществлении оборота ИЛП в аптеке и структурных подразделениях МО, где осуществляется применение ИЛП — детские и взрослые поликлиники, неврологическое отделение, акушерское отделение, отделение новорождённых и женские консультации. В связи с этим в МО необходима централизация поставок на третий уровень «холодовой цепи» — в больничную аптеку, где

производится сбор и анализ потребностей в ИЛП, вырабатывается структура логистических поставок в подразделения МО, объединение отчётных форм документов, в результате происходит оптимизация использования холодильного и морозильного оборудования, контейнеров и средств измерений для транспортирования ИЛП, трудовых затрат, что позволяет рационально использовать финансовые средства МО при обороте ИЛП.

В аптеке МО, как в структурном подразделении МО осуществляются бизнес-процессы, связанные с оборотом ИЛП: приёмка, хранение, мониторинг качества, учёт и отпуск ИЛП в другие структурные подразделения. Следует отметить, что МО обеспечивает внесение информации о ЛП в систему мониторинга движения лекарственных препаратов (МДЛП). Данное требование отнесено к лицензионным требованиям при осуществлении медицинской и фармацевтической деятельности.

Все ИЛП независимо от источника их поступления подвергаются приёмочному контролю с целью предупреждения поступления в продажу фальсифицированных, недоброкачественных, контрафактных ИЛП.

В процессе приёмки ИЛП осуществляется оценка соответствия принимаемых товаров товаросопроводительной документации по ассортименту, количеству и качеству, соблюдению специальных условий хранения, а также проверка наличия повержений транспортной тары.

Материально ответственным лицом проводится оценка: внешнего вида, цвета, запаха, агрегатного состояния ИЛП; целостности упаковки, в том числе соответствие физико-химическим свойствам лекарственных средств; проверка соблюдения особых условий транспортировки и хранения; соответствия маркировки ИЛП требованиям, установленным законодательством об обращении лекарственных средств; правильности оформления сопроводительных документов [13]; наличия сведений о вводе в гражданский оборот (АИС Росздравнадзора); информации контрольных идентификационных знаков, нанесённых на упаковку ИЛП, с данными уведомления Федеральной государственной информационной системы «Мониторинг движения лекарственных препаратов для медицинского применения от производителя до конечного потребителя» (ФГИС МДЛП). Программа поддерживает ФГИС МДЛП.

В случае возникновения сомнений в качестве, ИЛП хранятся в карантинной зоне «Забраковано при приёмочном контроле», изолированно от других ИЛП.

Следующим этапом при обороте ИЛП является надлежащее хранение, которое должно осуществляться при строгом соблюдении инструкций по их

применению и требований действующих санитарных норм и правил.

В процессе хранения ИЛП фармацевтическими работниками аптеки МО постоянно проводится мониторинг информационных писем Росздравнадзора о приостановлении, прекращении обращения, отзыве из обращения ИЛП на официальном сайте Росздравнадзора: www.roszdravnadzor.ru и осуществляется проверка наличия указанных серий (партий) ИЛП в аптеке.

При выявлении в аптеке серий (партий) ИЛП, обращение которых приостановлено или принято решение об их изъятии из обращения, необходимо переместить данные ИЛП в зону карантинного хранения (при приостановлении обращения), выделенную в холодильнике, или в зону хранения выявленных фальсифицированных, недоброкачественных, контрафактных ИЛП, с истёкшим сроком годности с последующей передачей их на уничтожение или возвратом поставщику.

Одним из бизнес-процессов является учёт движения ИЛП на всех уровнях «холодовой цепи» в МО. Для этого ведётся журнал, в котором проводится регистрация поступления и отправления ИЛП. В Журнале учёта движения ИЛП регистрируются данные о принятых и отправленных ИЛП в структурные подразделения МО, указываются данные термоиндикаторов, вложенных в термоконтейнеры. Необходимо отметить, что при отпуске ИЛП необходимо оформлять контрольные карточки термоиндикаторов.

Отпуск ИЛП из аптеки МО в структурные подразделения МО (4-ый уровень «холодовой цепи») осуществляется на основании требований-накладных [14]. При транспортировании ИЛП из аптеки, в том числе в обособленные структурные подразделения той же самой организации, должны выполняться все требования по транспортировке ИЛП: к автотранспорту и термоконтейнерам, в том числе их санитарная обработка; к средствам контроля температурного режима; к правилам загрузки ИЛП; к наличию дополнительных комплектов хладоземлентов и т. д.

В структурных подразделениях МО при оказании медицинской помощи необходимо представлять информацию о выводе из оборота ИЛП в систему мониторинга с использованием регистраторов выбытия, представляемых оператором системы мониторинга. В МО для выполнения всех бизнес-процессов обращения лекарственных средств создана локальная информационная сеть, в которую с помощью 2D-сканеров и терминала сбора данных специалисты структурных подразделений (старшие медицинские сёстры) передают данные на регистратор выбытия в программном комплексе «1С: Медицина. Больничная аптека».

Обсуждение / Discussion

На основе логического анализа нормативной документации, а также бизнес-процессов МО с целью достижения персонализированного учёта терапии ИЛП при оказании медицинской помощи выделены направления стандартизации оборота ИЛП в структурных подразделениях (аптека, поликлиники, отделения, процедурные кабинеты) МО:

- централизация бизнес-процессов на третьем уровне «холодовой цепи» в аптеке МО;
- внедрение цифровых технологий в организацию деятельности оборота ИЛП на всех уровнях «холодовой цепи» в МО.

Для практической реализации выделенных направлений разработаны рекомендации, которые включают следующие положения:

1. разработка локальных организационно-распорядительных актов с назначением ответственных лиц на каждом уровне «холодовой цепи» в структурных подразделениях МО;
2. разработка стандартных операционных процедур во всех структурных подразделениях МО;
3. внедрение информационных технологий в бизнес-процессы во всех структурных подразделениях МО:
 - интеграция регламентированных журналов и отчётов программного комплекса «1С: Медицина. Больничная аптека», используемого в МО;
 - введение цифровых журналов для регистрации температурного режима холодильного оборудования, показаний электронных терморегистраторов, а также параметров микроклимата с архивацией не менее 1 раза в неделю;
 - создание профессиональных чатов с организациями оптовой торговли лекарственными средствами по поставкам и актуальным вопросам при обращении ИЛП;
 - создание профессиональных чатов внутри МО для оперативного решения вопросов при осуществлении оборота ИЛП.

Заключение / Conclusion

На современном этапе применение ИЛП имеет большую роль при иммунологической диагностике, профилактике и лечении различных заболеваний. Поэтому необходимо стандартизировать бизнес-процессы оборота ИЛП в МО, направленные на решение проблем сохранения качества ИЛП, оптимизацию деятельности фармацевтических работников и медицинских работников МО, персонализацию при терапии ИЛП, что повысит эффективность оказания медицинской помощи.



ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Соколова О. В. — ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста; Исаева И. Ю. — написание текста, сбор и обработка материала; Баранов А. А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соколова Ольга Вячеславовна — к. фарм. н., доцент, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: sova293@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9110-446X>

РИНЦ SPIN-код: 1918–2285

Исаева Илона Юрьевна — Зав. аптекой, ГБУЗ Ярославской области «Клиническая больница №2», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: isaeva.ilona@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1053-7317>

РИНЦ SPIN-код: 6507–0206

Баранов Андрей Анатольевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: bara_aa@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7847-1679>

РИНЦ SPIN-код: 4497–7008

Список литературы / References

1. Шамшева О.В. Эволюция национального календаря профилактических прививок: результаты и перспективы. *Детские инфекции*. 2022;21(1):5-15. [Shamsheva O.V. Evolution of the national vaccination calendar. Results and prospects. *Children infections*. 2022;21(1):5-15. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-5-15>.
2. Palache A, Oriol-Mathieu V, Abelin A, Music T; Influenza Vaccine Supply task force (IFPMA IVS). Seasonal influenza vaccine dose distribution in 157 countries (2004–2011). *Vaccine*. 2014 Nov 12;32(48):6369–76. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.07.012.
3. Global Vaccine Market Report 2022. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vaccine_access_market/global-vaccine-market-report-2022-template-final2.pdf?sfvrsn=5e8ddbed_6&download=true (accessed 23 December 2022).
4. Programmes and projects. Available at: <http://www.who.int/entity/en/> (accessed 23 December 2022).

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Socolova O. V. — responsibility for the integrity of all parts of the article, writing; Isaeva I. Yu. — writing the text, collecting and processing the material; Baranov A. A. — research concept and design, writing, editing.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Socolova — Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: sova293@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9110-446X>

RSCI SPIN-code: 1918–2285

Iлона Yu. Isaeva — Head of pharmacy, GBUZ YAO «Clinical Hospital No. 2», Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: isaeva.ilona@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1053-7317>

RSCI SPIN-code: 6507–0206

Andrey A. Baranov — Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of the Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Department of Polyclinic Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: bara_aa@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7847-1679>

RSCI SPIN-code: 4497–7008

5. Vernieri F, Paolucci M, Altamura C, et al. Onabotulinumtoxin-A in Chronic Migraine: Should Timing and Definition of Non-Responder Status Be Revised? Suggestions From a Real-Life Italian Multi-center Experience. *Headache*. 2019 Sep;59(8):1300-1309. DOI: 10.1111/head.13617.
6. Ching J, Tinsley A, Rothrock J. Prognosis Following Discontinuation of OnabotulinumA Therapy in "Super-responding" Chronic Migraine Patients. *Headache*. 2019 Sep;59(8):1279-1285. doi: 10.1111/head.13630.
7. von Lindern JJ, Niederhagen B, Bergé S, Appel T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Jul;61(7):774-8. doi: 10.1016/s0278-2391(03)00153-8.
8. Stamelou M, Edwards MJ, Hallett M, Bhatia KP. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain : a Journal of Neurology*. 2012 Jun;135(Pt 6):1668-1681. DOI: 10.1093/brain/awr224.
9. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Алексеев Б.Я., Сивков А.В., Ромих В.В., Захарченко А.В., Пантелеев В.В., Ромих Ф.Д. Ботулинотерапия в современной урологии. *Медицинский Совет*. 2016;(10):130-139. [Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Alekseev B.Y., Sivkov A.V., Romikh V.V., Zakharchenko A.V., Panteleev V.V., Romikh F.D. Botulinum in modern urology. *Meditinskij sovet = Medical Council*. 2016;(10):130-139. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-130-139>.
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070> Ссылка активна на 17.12.23. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 6, 2021 No. 1122n «On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications and the procedure for conducting preventive vaccinations». Cited 17.12.23. (In Russ.)].
11. Федеральный закон от 17.09.1998 №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=392772> Ссылка активна на 26.12.23. [Federal Law No. 157-FZ of 17.09.1998 «On immunoprophylaxis of infectious diseases». Cited 26.12.23. (In Russ.)].
12. Федеральный закон 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ Ссылка активна на 30.01.2024. [Federal Law No. 61-FZ of 12.04.2010 «On Circulation of Medicines». Cited 30.01.2024. (In Russ.)].
13. Приказ Минздрава России от 31.08.2016 №647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения» <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71482810/> Ссылка активна на 24.12.23. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 31, 2016 No. 647n «On approval of the Rules of Good Pharmacy Practice of Medicines for Medical Use». Cited 24.12.23. (In Russ.)].
14. Приказ Минздравсоцразвития России от 12.02.2007 №110 «О порядке назначения и выписывания лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания» https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_68069/ Ссылка активна на 24.12.23. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 12, 2007 No. 110 «About the procedure for prescribing and prescribing medicines, medical devices and specialized medical nutrition products». Cited 24.12.23. (In Russ.)].

УДК: 615.12-614.27
DOI: 10.37489/2949-1924-0047
EDN: IGDGUG

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ
ANALYTICAL ARTICLE



Роль фармацевтического работника в системе рационального применения лекарственных препаратов в целях ответственного самолечения

Куликова О. А. , Лаврентьева Л. И. , Соколова О. В. 

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. В системе здравоохранения РФ имеет место применение населением лекарственных препаратов (ЛП) без назначения врача (в том числе рецептурного отпуска), а также нарушение принципов ответственного самолечения. В сложившихся условиях фармацевтический работник может играть ключевую роль в оказании фармацевтической помощи в рамках ответственного самолечения и обеспечении граждан доступной информацией о рациональном применении ЛП.

Цель: изучение роли фармацевтического работника в системе рационального использования ЛП посетителями аптечных организаций.

Материалы и методы. В исследовании использовались методы контент-анализа, социологического исследования (наблюдение), сравнительного и математико-статистического анализа. Проанализированы нормативные документы, регламентирующие деятельность фармацевтических работников, а также проведено наблюдение за посетителями аптечных организаций, обратившихся к фармацевтическому работнику с целью приобретения ЛП.

Результаты. Профессиональные стандарты фармацевтических работников содержат требования по обеспечению или организации рационального применения ЛП населением в целях ответственного самолечения. Большинство посетителей аптечных организаций (63,8%) приобретают ЛП в аптеке, минуя медицинского работника. Значительная часть покупателей (58,7%) не знает или примерно знает, чем вызвано их плохое самочувствие. При этом доля посетителей аптечных организаций, предполагающих, что им не требуется назначение ЛП медицинским работником, достаточно высокая и составляет 41,3%.

Выводы. Установлен низкий уровень готовности посетителей аптечных организаций к рациональному применению ЛП и выявлена необходимость регулярной просветительской работы со стороны фармацевтических работников по вопросам ответственного самолечения.

Ключевые слова: фармацевтический работник; аптечная организация; ответственное самолечение; рациональное применение лекарств

Для цитирования: Куликова О. А., Лаврентьева Л. И., Соколова О. В. Роль фармацевтического работника в системе рационального применения лекарственных препаратов в целях ответственного самолечения. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):29-34. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0047>. EDN: IGDGUG.

Поступила: 03.05.2024. В доработанном виде: 18.05.2024. Принята к печати: 20.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

The role of the pharmacist in the system of rational use of drugs for responsible self-treatment

Olga A. Kulikova , Larisa I. Lavrenteva , Olga V. Socolova 

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. In the healthcare system of the Russian Federation, there is the use of drugs by the population without a physician's appointment (including prescription leave), as well as violation of the principles of responsible self-medication. Under the current conditions, a pharmacist can play a key role in providing pharmaceutical care within the framework of responsible self-treatment and providing citizens with accessible information on the rational use of drugs.

Objective. The study of the role of the pharmacist in the system of rational use of drugs by visitors of pharmacy organizations.

Materials and methods. The study used methods of content analysis, sociological research (observation), comparative and mathematical statistical analysis. Regulatory documents regulating the activities of pharmacists were analyzed, as well as monitoring of pharmacy visitors who applied to a pharmacist in order to purchase drugs.



Results. The professional standards of pharmacists contain requirements for ensuring or organizing the rational use of drugs by the population for the purpose of responsible self-treatment. The majority of pharmacy visitors (63.8%) purchase drugs bypassing a medical professional. A significant proportion of buyers (58.7%) do not know or approximately know what caused their poor health. At the same time, the proportion of pharmacy visitors who assume that they do not need to be prescribed by a medical professional is quite high and amounts to 41.3%.

Conclusion. A low level of readiness of pharmacy visitors for the rational use of drugs has been established and the need for regular educational work on the part of pharmacists on responsible self-medication has been identified.

Keywords: pharmacist; pharmacy; responsible self-treatment, rational use of drugs

For citation: Kulikova OA, Lavrenteva LI, Socolova OV. The role of the pharmacist in the system of rational use of drugs for responsible self-treatment. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2024;2(2):29-34. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0047>. EDN: IGDGUG.

Received: 03.05.2024. **Revision received:** 18.05.2024. **Accepted:** 20.05.2024. **Published:** 25.05.2024.

Актуальность / Relevance

Поведенческий фактор вносит основной вклад в состояние здоровья населения, что делает проблему самолечения населения одной из самых актуальных проблем современного здравоохранения. В настоящее время существует двойственная точка зрения на данную проблему, находятся аргументы как против самолечения, так и в его пользу [1].

При нынешнем уровне развития фармацевтической отрасли, для которой характерно наличие огромного числа аптечных организаций и очень широкого выбора лекарственных препаратов, уровень распространения самолечения среди населения — крайне высок [2].

По оценке ВОЗ более половины всех лекарственных препаратов (ЛП) назначаются неверно [3], а половина пациентов, получивших ЛП, неправильно их принимает [4].

Данная ситуация в значительной степени актуальна для системы здравоохранения РФ, когда имеет место назначение избыточного количества ЛП, применение населением ЛП без назначения врача (в том числе рецептурного отпуска), нерациональное безосновательное применение противомикробных средств, нарушение принципов ответственного самолечения, нарушение дозировок и т. д. Обострение данной ситуации продиктовано слабой развитостью культуры лечения в РФ, ввиду чего лечение осуществляется, минуя медицинские организации, через аптечные организации с помощью фармацевтических работников [4].

На сегодняшний день важная роль в аптечных организациях принадлежит информационно-консультационному обслуживанию населения. В сложившихся условиях фармацевтического работника можно охарактеризовать как специалиста системы здравоохранения «первого контакта», к которому обращается население при появлении симптомов заболевания. В данном случае фармацевтический работник может играть ключевую роль в оказании фармацевтической помощи в рамках ответственного самолечения и обеспечении граждан доступной медицинской информацией [5].

Цель / Objective

Целью настоящего исследования явилось изучение роли фармацевтического работника в системе рационального использования ЛП.

Методология / Methodology

Для достижения поставленной цели применялись методы контент-анализа, социологического исследования (наблюдение), сравнительного и математико-статистического анализа.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе объектами исследования послужили нормативные документы, регламентирующие деятельность фармацевтических работников (в том числе профессиональные стандарты). На втором этапе — листы наблюдений за посетителями аптечных организаций, обратившихся к фармацевтическому работнику с целью приобретения ЛП. Исследование проводилось анонимно, участники не знали о его проведении. Результаты общения фармацевтического работника с клиентом фиксировались и в дальнейшем подвергались обработке и анализу. Всего было проанализировано 138 случаев общения в аптеку.

Фармацевтические работники принимали участие в исследовании и задавали посетителям аптеки типовые вопросы:

- «Обращались ли Вы к врачу?»
- «Есть ли у Вас рецепт на лекарственный препарат?»
- «Планируете ли Вы посетить врача?».

Также каждому обратившемуся были разъяснены правила ответственного самолечения.

Результаты / Results

Необходимость участия фармацевтических работников в рациональном применении ЛП в целях ответственного самолечения при осуществлении ими профессиональной деятельности закреплена в ряде нормативных документов РФ.

Согласно Правилам надлежащей аптечной практики, регламентированным Приказом МЗ РФ № 647н от 31.08.2016 г., информирование о рациональном применении ЛП в целях ответственного



самолечения является одной из основных функций фармацевтических работников [6].

Роль фармацевтических работников в ответственном самолечении населения при осуществлении профессиональной деятельности регламентирована профессиональными стандартами «Фармацевт»

[7], «Провизор» [8] и «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью» [9].

Анализ требований профессиональных стандартов в части участия фармацевтических специалистов в рациональном применении ЛП населением приведён в таблице.

Таблица. Анализ требований профессиональных стандартов к фармацевтическим работникам
Table. Analysis of professional standards requirements for pharmaceutical workers

Трудовые функции	Необходимые знания/ умения/ действия	Содержание требований
Профессиональный стандарт «Фармацевт»		
Фармацевтическое консультирование	Необходимые знания	Правила рационального применения ЛП: дозирования, совместимости и взаимодействия, в том числе с пищевыми продуктами, ЛП, условия хранения в домашних условиях
Профессиональный стандарт «Провизор»		
Информирование населения и медицинских работников о ЛП и других товарах аптечного ассортимента	Необходимые умения	Проводить информационно-просветительскую работу по рациональному применению ЛП
	Необходимые знания	Основы ответственного самолечения Правила рационального применения и отпуска ЛП
Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью»		
Организация информационной и консультационной помощи для населения и медицинских работников	Трудовые действия	Организация информационно-просветительных мероприятий для населения и медработников по пропаганде рационального применения ЛП

Согласно профессиональному стандарту «Фармацевт» [7] при осуществлении трудовой функции «Фармацевтическое консультирование» необходимо знать правила рационального применения ЛП.

Профессиональный стандарт «Провизор» [8] при осуществлении трудовой функции «Информирование населения и медицинских работников о ЛП и других товарах аптечного ассортимента» требует от провизоров знаний основ ответственного самолечения и правил рационального применения и отпуска ЛП, а также умений проводить информационно-просветительскую работу по рациональному применению ЛП.

В соответствии с профессиональным стандартом «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью» [9] организация информационно-просветительных мероприятий для населения и медработников по пропаганде рационального применения лекарственных препаратов является одним из трудовых действий руководителя аптечной организации при выполнении трудовой функции «Организация информационной и консультационной помощи для населения и медицинских работников».

Анализ нормативных документов показал, что в профессиональных стандартах всех категорий фармацевтических работников содержатся требования по обеспечению или организации рационального применения ЛП населением в целях ответственного самолечения.

На втором этапе исследования было установлено, какое количество потребителей ЛП напрямую обращаются в аптеку без посещения врача. По результатам опроса посетителей аптеки было установлено, что большинство из опрошенных (63,8%) пришли за покупкой ЛП сразу в аптеку, минуя медицинского работника. Процент покупателей, предварительно обратившихся за назначением ЛП к врачу, составил только 36,2%.

Доля посетителей аптечных организаций, которым потребовалась консультация фармацевтического работника для выбора ЛП, составила 58%. Доля тех, кто осуществил самостоятельный выбор необходимого ЛП, составил 42%.

Детальный анализ потребности в консультации фармацевтического работника у покупателей, предварительно обратившихся к врачу, и не посещавших его, показан на рис. 1.

Из данных, представленных на рис. 1, видно, что среди покупателей, предварительно посетивших врача, доля обратившихся за консультацией к фармацевтическому работнику была ниже и составляла 34,1%. Доля же покупателей, напрямую пришедших в аптеку, которым потребовалась помощь фармацевтического специалиста при выборе необходимого ЛП, была значительно выше и составила 71,7%.

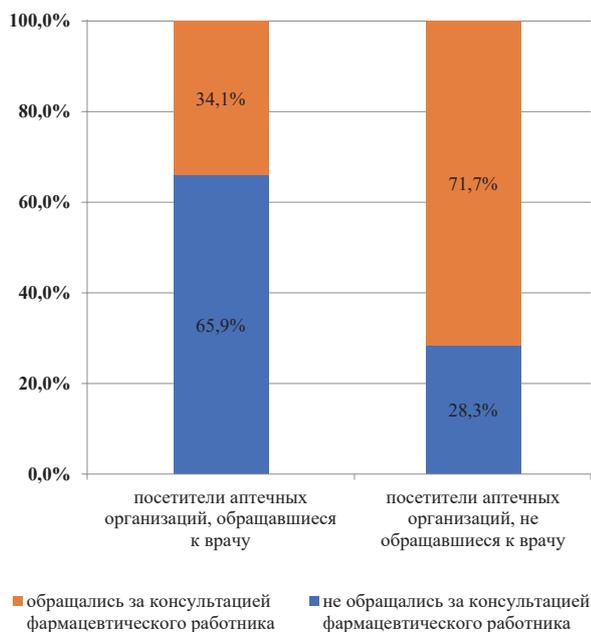


Рис. 1. Частота обращений посетителей аптеки за консультацией фармацевтического работника в зависимости от наличия визита к врачу
Fig. 1. Analysis of pharmacy visitors' decisions about the need to see a physician

Результаты анализа обращений показали, что большинство посетителей аптечных организаций (61,6%) обратились за безрецептурным ЛП. Доля покупателей, которым требовался ЛП, отпускаемый по рецепту врача, составила 38,4%.

При этом не у всех посетителей аптечных организаций, обратившихся за рецептурным ЛП, был рецепт врача. Количество посетителей, обратившихся за рецептурным ЛП, при этом не имея рецепта врача, составила 21,7%. Среди причин отсутствия рецепта большинство покупателей ссылались на то, что забыли рецепт дома или на то, что они уже давно принимают данный ЛП.

Анализ полученных данных о том, насколько посетители, обратившиеся в аптеку без посещения врача, осведомлены о причинах своего недомогания, достаточно настораживающие.

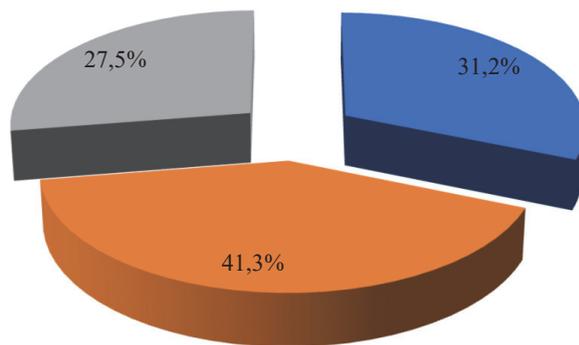


Рис. 2. Анализ решений посетителей аптеки о необходимости обратиться к врачу
Fig. 2. Frequency of requests from pharmacy visitors for advice from a pharmacist, depending on the availability of a physician's visit

Среди покупателей, обратившиеся в аптеку без посещения врача, точно осведомлены о причинах своего недомогания только 41,3% опрошенных. Тогда как 58,7% покупателей не знают или полагают, что примерно знают, чем вызвано их плохое самочувствие.

Результаты анализа принятых посетителями аптечных организаций (ранее не посетивших врача) решений о необходимости обращения к медицинскому специалисту после разъяснения фармацевтическими работниками правил ответственного самолечения представлены на рис. 2.

Как видно из данных, приведённых на рис. 2, решения посетителей, обратившихся в аптеку без предварительного визита к врачу, о необходимости его посещения, значительно различаются. О своём намерении посетить врача заявили только 31,2% покупателей. 27,5% посетителей аптечных организаций не приняли окончательного решения и затруднились ответить на вопрос «Обратитесь ли Вы к врачу?» после разъяснения фармацевтическим работником правил ответственного самолечения. При этом доля опрошенных покупателей, которые остались при своём мнении и полагают, что им не требуется назначение ЛП медицинским работником, достаточно высокая — 41,3%.

Заключение / Conclusion

Таким образом, результаты проведённого исследования свидетельствуют о низком уровне готовности посетителей аптечных организаций к ответственному самолечению и необходимости регулярной просветительской работы со стороны фармацевтических работников.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Куликова О. А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Лаврентьева Л. И. — ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста; Соколова О. В. — написание текста, сбор и обработка материала.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куликова Ольга Анатольевна — старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации, начальник учебного отдела института фармации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: kulikovaoa@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0006-6821-7996>

РИНЦ SPIN-код: 8662–6166

Лаврентьева Лариса Ивановна — д. фарм. н., доцент, зав. кафедрой управления и экономики фармации, директор института фармации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: lavl2004@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7955-3016>

РИНЦ SPIN-код: 4531–7974

Соколова Ольга Вячеславовна — к. фарм. н., доцент, кафедра управления и экономики фармации, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sova293@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9110-446X>

РИНЦ SPIN-код: 1918–2285

Список литературы / References

1. Егорова В.С. Исследование отношения населения к проблеме ответственного самолечения. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2018;8(4):162. [Egorova V.S. A study of the attitude of the population to the problem of responsible self-medication. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2018;8(4):162. (In Russ.)].
2. Пономарева А.А., Коньшкіна Т.М., Мищенко Е.С. Оценка роли фармацевтических специалистов в реализации концепции ответственного самолечения. *Евразийское Научное Объединение*. 2020;11-3(69):208-211. [Ponomareva A.A., Konnyshkina T.M., Mishchenko E.S. Assessment of the role of pharmaceutical specialists in the implemen-

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Kulikova OA — research concept and design, writing, editing; Lavrenteva LI — responsibility for the integrity of all parts of the article, writing the text; Socolova OV — writing the text, collecting and processing the material.

Financing

The study had no sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Olga A. Kulikova — Senior Lecturer at the Department of Pharmacy Management and Economics, Head of the Educational Department of the Institute of Pharmacy, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: kulikovaoa@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0006-6821-7996>

РИНЦ SPIN-код: 8662–6166

Larisa I. Lavrenteva — Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacy Management and Economics, Director of the Institute of Pharmacy, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: lavl2004@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7955-3016>

RSCI SPIN-code: 4531–7974

Olga V. Socolova — Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy of the Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sova293@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9110-446X>

RSCI SPIN-code: 1918–2285



- tation of the concept of responsible self-medication. *Eurasian Scientific Association*. 2020;11-3(69):208-211. (In Russ.).
3. Казьмина О.М., Кузёмкина А.В., Болдырева Е.В. Изучение роли фармацевтического работника в системе рационального использования лекарственных препаратов. *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2019;(2):26-27. [Kazmina O.M., Kuzemkina A.V., Boldyreva E.V. Studying the role of a pharmaceutical worker in the system of rational use of medicines. *Modern organization of drug supply*. 2019;(2):26-27. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30809/solo.2.2019.9>.
 4. Нефедов И.Ю., Нефедова И.Ю. Информационно-просветительская работа провизора в деле сохранения здоровья человека (обзор литературы). *Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье*. 2020;(3):174-185. [Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu. Information and educational work of a pharmacist in the preservation of human health (literature review). *Bulletin of the medical institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2020;(3):174-185. (In Russ.)].
 5. Олейникова Т.А., Барыбина Е.С. Рациональный подход к вопросу ответственного самолечения через призму фармацевтического консультирования. *Ремедиум*. 2022;26(1):26-29. [Oleinikova T.A., Barybina E.S. A rational approach to the issue of responsible self-medication through the prism of pharmaceutical counseling. *Remedium*. 2022;26(1):26-29. (In Russ.)]. doi: 10.32687/1561-5936-2022-26-1-26-29.
 6. Приказ Минздрава России от 31.08.2016 N 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения». Электронный ресурс. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_210618/. Дата обращения: 28.03.2024. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 08/31/2016 No. 647n "On approval of the Rules of good pharmacy practice of medicines for medical use". (Electronic resource). (accessed: 03/28/2024)].
 7. Приказ Минтруда России от 31.05.2021 N 349н «Об утверждении профессионального стандарта «Фармацевт». Электронный ресурс. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_389037/. Дата обращения: 28.03.2024. [Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 05/31/2021 No. 349n "On approval of the professional standard "Pharmacist". (Electronic resource). (accessed: 03/28/2024)].
 8. Приказ Минтруда России от 09.03.2016 N 91н «Об утверждении профессионального стандарта "Провизор". Электронный ресурс. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_196697/. Дата обращения: 28.03.2024. [Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 09.03.2016 N 91n "On approval of the professional standard "Pharmacist". (Electronic resource). (accessed: 03/28/2024)].
 9. Приказ Минтруда России от 22.05.2017 N 428н «Об утверждении профессионального стандарта "Специалист в области управления фармацевтической деятельностью". Электронный ресурс. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_217941/. Дата обращения: 28.03.2024. [Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 05/22/2017 No. 428n "On approval of the professional standard "Specialist in the field of pharmaceutical management". (Electronic resource). (accessed: 03/28/2024)].



УДК: 615.12-614.27
DOI: 10.37489/2949-1924-0048
EDN: TGZBFA

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
COMPARATIVE STUDY



Мнение медицинских и фармацевтических работников о качестве оказания фармацевтической помощи больным сахарным диабетом в Новосибирской области: сравнительное социологическое исследование

Харина И. А. , Джупарова И. А.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Больные сахарным диабетом (СД) в РФ имеют право на бесплатное получение лекарственных препаратов (ЛП). Несмотря на это, некоторые больные СД, испытывая трудности на различных этапах льготного ЛО, вынуждены приобретать ЛП за свой счёт. Медицинские работники (МР), осуществляющие приём больных, и фармацевтические работники (ФР) пунктов льготного отпуска (ПЛО), отпускающие ЛП на льготных условиях и обеспечивающие фармацевтическое информирование (ФИ) пациентов, представляют немалый интерес как компетентные источники мнения о качестве организации лекарственного обеспечения.

Цель: провести сравнительное социологическое исследование организации ЛО пациентов, страдающих СД, в Новосибирской области (НСО) методом анкетирования МР и ФР.

Материалы и методы. В качестве материала использовались анкеты МР и ФР, разработанные авторами. В ходе исследования применялись методы: социологический опрос (анкетирование), контент-анализ, сравнительный анализ, индукция, логический метод.

Результаты и обсуждение. 71% МР приходится сталкиваться с различными сложностями при выписке льготных рецептов на ЛП. В их числе: отсутствие ЛП в льготном перечне (29%), лимит финансирования (29%), отсутствие ЛП в ПЛО (35%). Выявлен средний уровень комплаентности приёма ЛП пациентами с СД по мнению МР при невысокой заинтересованности в ФИ по мнению работников ПЛО. 45% ФР испытывают трудности при проведении ФИ пациентов с СД. Большинство ФР (88%) считают ассортимент ПЛО, в котором они работают, насыщенным международными непатентованными наименованиями, торговыми наименованиями, а также формами выпуска как пероральных сахароснижающих ЛП, так и инсулинов.

Выводы. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что система лекарственного обеспечения больных СД в НСО нуждается в оптимизации. На основании результатов анкетирования можно выделить основные направления оптимизации: повышение доступности ЛП в ПЛО и повышение компетентности ФР ПЛО за счёт разработки дополнительных обучающих материалов и мероприятий.

Ключевые слова: сахарный диабет; фармацевтическая помощь; анкетирование; лекарственное обеспечение; медицинские работники; фармацевтические работники

Для цитирования: Харина И. А., Джупарова И. А. Мнение медицинских и фармацевтических работников о качестве оказания фармацевтической помощи больным сахарным диабетом в Новосибирской области: сравнительное социологическое исследование. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):35-42. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0048>. EDN: TGZBFA.

Поступила: 03.05.2024. В доработанном виде: 18.05.2024. Принята к печати: 20.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

Opinion of medical and pharmaceutical professionals on the quality of pharmaceutical care for patients with diabetes mellitus in the Novosibirsk region: a comparative sociological study

Inna A. Kharina , Irina A. Dzhuparova

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract

Relevance. Patients with diabetes mellitus (DM) in the Russian Federation have the right to receive free medications. Despite this, some patients with DM experiencing difficulties at various stages of preferential treatment are forced to purchase medications at their own expense. Medical workers (MW) who receive patients and pharmaceutical workers (PW) of preferential dispensing points (PDP), who dispense drugs on preferential terms and provide pharmaceutical information (PI) to patients, are of considerable interest as competent sources of opinion about the quality of the organization of drug provision.

Objective. To conduct a comparative sociological study of the organization of PDP for patients with DM in the Novosibirsk region (NSR) using the method of questioning MW and PW.

Materials and methods. The materials used were the MW and PW questionnaires developed by the authors. During the study, the following methods were used: sociological survey (questioning), content analysis, comparative analysis, induction, and logical method.

Results and discussion. 71% of MW must deal with various difficulties when issuing preferential prescriptions for drugs. These include: absence of drugs in the preferential list (29%), funding limit (29%), and absence of drugs in the PDP (35%). An average level of compliance in taking medications by patients with DM according to the MW was revealed, with a low interest in PI according to PDP workers. 45% of PW experience difficulties when conducting PI of patients with DM. The majority of PW (88%) consider the range of PDP in which they work to be rich in international nonproprietary names, trade names, and release forms of both oral hypoglycemic drugs and insulins.

Conclusions. The results obtained allow us to conclude that the drug provision system for patients with DM in the NSR needs to be optimized. Based on the results of the survey, the main directions of optimization can be identified: increasing the availability of drugs in the PDP and increasing the competence of the PDP's PW through the development of additional training materials and activities.

Keywords: diabetes mellitus; pharmaceutical care; questionnaires; drug provision; medical professionals; pharmaceutical professionals

For citation: Kharina IA, Dzhuparova IA. Opinion of medical and pharmaceutical professionals on the quality of pharmaceutical care for patients with diabetes mellitus in the Novosibirsk region: a comparative sociological study. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2024;2(2):35-42. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0048>. EDN: TGZBFA.

Received: 03.05.2024. **Revision received:** 18.05.2024. **Accepted:** 20.05.2024. **Published:** 25.05.2024.

Актуальность / Relevance

Сахарный диабет (СД) на протяжении десятилетий продолжает оставаться одной из наиболее значимых проблем мирового здравоохранения. Высокая значимость СД обусловлена его широкой распространённостью, риском развития осложнений и сопутствующих заболеваний, высоким уровнем финансовых затрат на профилактику, лечение и реабилитацию [1–5].

В обеспечении качества жизни пациентов с конкретными заболеваниями, в т. ч. с СД, существенная роль отводится качеству оказания фармацевтической помощи. Согласно определению ВОЗ, **фармацевтическая помощь (ФП)** — *система обеспечения лекарственного лечения, позволяющая достичь результатов, улучшающих качество жизни пациента, при которой фармацевтический работник наравне с врачом берёт на себя долю ответственности за здоровье пациента, определённую его действиями и решениями* [6].

Опираясь на мнение авторов современных научных исследований, ФП можно рассматривать как совокупность трёх видов обеспечения пациентов с конкретным заболеванием (например, СД): лекарственного, информационного, и организационно-методического [6, 7]. Лекарственное обеспечение (ЛО) в этой связи выступает в роли важнейшей составляющей ФП, от которой зависит доступность ЛП и эффективность фармакотерапии в целом.

Больные СД в РФ имеют право на бесплатное получение лекарственных препаратов (ЛП) для

лечения как СД, так и сопутствующих заболеваний. Несмотря на это, некоторые больные СД, испытывая трудности на различных этапах льготного ЛО, вынуждены приобретать ЛП за свой счёт. Это приводит к дополнительной нагрузке на личный и семейный бюджет, а также снижает доступность фармакотерапии больных СД.

Медицинские работники (МР), осуществляющие приём больных, и фармацевтические работники (ФР) пунктов льготного отпуска (ПЛО), отпускающие ЛП на льготных условиях и обеспечивающие фармацевтическое информирование (ФИ) пациентов, представляют немалый интерес как компетентные источники мнения о качестве организации ЛО. Они являются специалистами системы здравоохранения не только непосредственно контактирующими с пациентами, но и обладающими профессиональными знаниями для качественной оценки организации ЛО больных СД.

Цель исследования / Objective

Провести сравнительное социологическое исследование организации ЛО пациентов, страдающих СД, в Новосибирской области (НСО) методом анкетирования МР и ФР.

Материалы и методы / Materials and methods

В ходе исследования применялись методы контент-анализа, сравнительного анализа, индукции,

логический метод, а также метод социологического опроса (анкетирование).

Для цели исследования авторами были разработаны две анкеты, предназначенные для опроса МР и ФР. Анкеты включали в себя вопросы, объединённые в три блока:

1. «Паспортичка»: вопросы социально-демографического характера, позволяющие установить пол, возраст, трудовой стаж, наличие учёной степени и квалификационной категории респондентов.
2. «Оказание ФП пациентам с СД на этапе получения первичной и специализированной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях» или «Оказание ФП пациентам с СД на этапе получения ЛП в ПЛО» для МР и ФР соответственно.
3. «Организация ЛО пациентам с СД в НСО в целом»: вопросы, направленные на выявление мнения специалистов об эффективности организации ЛО пациентов с СД в НСО и мерах по оптимизации.

На первом этапе исследование проводилось отдельно для МР и ФР. В качестве генеральных совокупностей выступило количество врачей-эндокринологов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (94 человека) и ФР ПЛО (78 человек) в НСО.

Минимальный размер необходимых для репрезентативности исследования выборок определялся по формуле (1):

$$n_0 = \frac{z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{e^2} \quad (1)$$

n_0 — объём выборки;

Z — значение стандартизованной нормально распределённой случайной величины, соответствующее интегральной вероятности (при доверительном уровне, равном 95%, $Z = 1,96$);

p — доля успехов в генеральной совокупности (для исключения недооценки выборки принято значение 0,5);

e — допустимая ошибка (+/-5%).

Расчёт скорректированного объёма выборки с учётом размера генеральной совокупности осуществлялся по формуле (2):

$$n = \frac{n_0 \cdot N}{n_0 + (N-1)} \quad (2)$$

n — объём выборки с поправкой на размер генеральной совокупности;

n_0 — объём выборки, рассчитанной по формуле (1);

N — размер генеральной совокупности.

Согласно расчётам, достаточный объём выборки среди врачей-эндокринологов составляет 76 человек, среди ФР 65 человек.

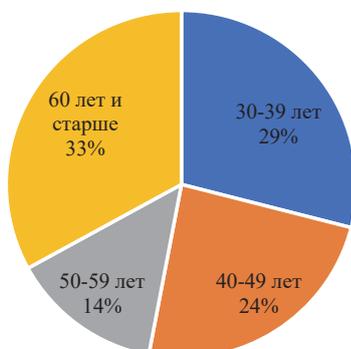
Результаты и обсуждение / Results and discussion

Среди ФР все опрошенные являлись женщинами (100%). Никто из ФР не имел учёной степени или почётного звания. 8% имели высшую квалификационную категорию, 3% — вторую, 89% респондентов из числа ФР не имели квалификационной категории.

Среди врачей-эндокринологов в качестве респондентов выступали 86% женщин и 14% мужчин. 4% имели учёную степень доктора медицинских наук, 29% — кандидата медицинских наук, 67% не имели учёной степени. 21% из числа опрошенных МР обладали высшей квалификационной категорией, 3% — второй, 9% — первой, 67% не имели квалификационной категории.

Распределение респондентов по возрасту и трудовому стажу по специальностям «Эндокринология» и «Фармация» (для медицинских и фармацевтических работников соответственно) представлено на рис. 1 и 2.

Медицинские работники



Фармацевтические работники

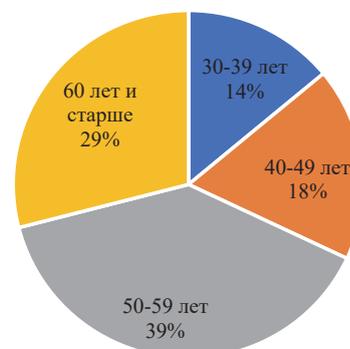


Рис. 1. Распределение респондентов по возрасту
Fig. 1. Distribution of respondents by age

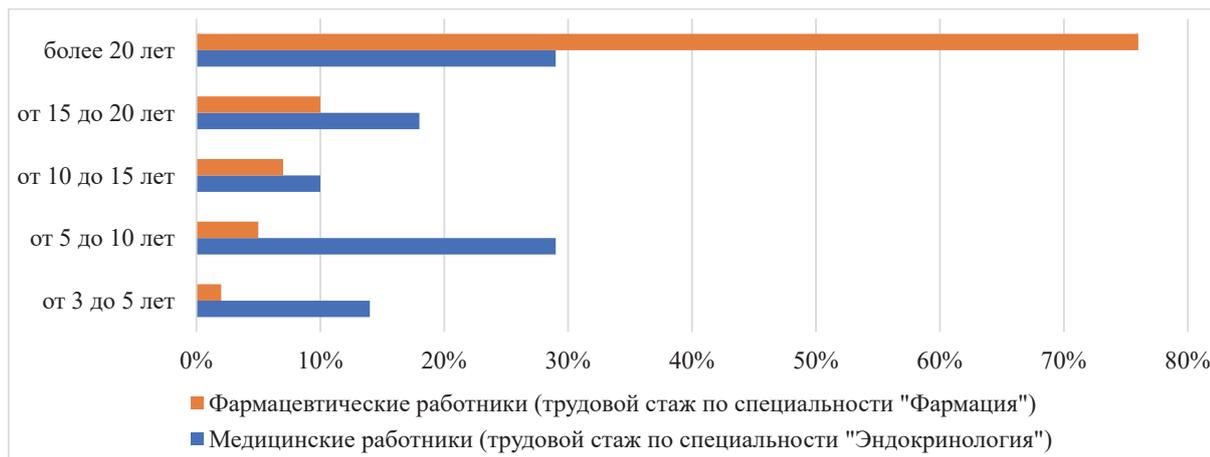


Рис. 2. Распределение респондентов по трудовому стажу (по специальностям «Эндокринология» и «Фармация»)

Fig. 2. Distribution of respondents by work experience (in the specialties "Endocrinology" and "Pharmacy")

Вопросы блока «Оказание ФП пациентам с СД на этапе получения первичной и специализированной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях» были предложены в составе анкеты МР. В ходе обработки результатов анкетирования было выявлено, что большинство врачей-эндокринологов в среднем ежедневно консультируют от 12 до 19 больных СД (95%). 5% респондентов принимают ежедневно менее 12 больных СД.

Все респонденты из числа МР отметили, что назначают больным СД более одного наименования ЛП (в т.ч. сахароснижающих) на приёме. Среднее

количество ЛП, выписываемых врачами-эндокринологами на приёме больным СД представлено на рис. 3.

На вопрос с просьбой оценить уровень комплаентности приёма сахароснижающих ЛП пациентами с СД по 5-ти балльной шкале, большинство опрошенных медицинских работников (57%) дали оценку в 3 балла, что можно интерпретировать как «средний» уровень комплаентности. При этом 43% респондентов дали оценку в 4 балла («скорее высокий» уровень комплаентности).

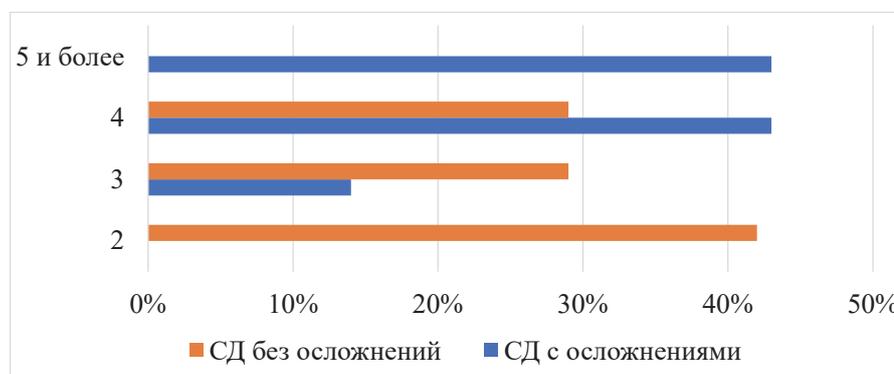


Рис. 3. Среднее количество лекарственных препаратов (в т.ч. сахароснижающих), выписываемых врачами-эндокринологами пациентам с сахарным диабетом на приёме

Fig. 3. Average number of drugs (including glucose-lowering drugs) prescribed by endocrinologists to patients with diabetes mellitus at visit

71% врачей-эндокринологов приходится сталкиваться с различными сложностями при выписке льготных рецептов на ЛП. Из числа предложенных вариантов, респонденты отмечали следующие сложности: отсутствие ЛП в льготном перечне (29%), лимит финансирования (29%), отсутствие ЛП в пункте отпуска

(35%). Дополнительно респонденты указывали, что могут возникать трудности при назначении ЛП, требующих индивидуальной закупки для конкретных пациентов по решению врачебной комиссии. При этом 69% врачей-эндокринологов считают целесообразным назначение ЛП по торговому наименованию.

Вопросы блока «Оказание ФП пациентам с СД на этапе получения ЛП в ПЛО» были предложены в составе анкеты ФР, осуществляющим отпуск ЛП больным СД на льготных условиях. В ходе обработки результатов анкетирования было выявлено, что 46% респондентов ежедневно отпускают ЛП и осуществляют ФИ более, чем 30 пациентов с СД.

На вопрос с просьбой оценить уровень заинтересованности пациентов с СД в ФИ по 5-ти балльной шкале, большинство ФР (62%) дали оценку в 3 балла («средний» уровень заинтересованности), 21% дали оценку в 4 балла («выше среднего»), 10% — 5 баллов («высокий»), 7% оценили уровень заинтересованности пациентов в ФИ в 2 балла («ниже среднего»).

Согласно результатам анкетирования, заинтересованность пациентов в ФИ проявляется в наиболее часто задаваемых вопросах: о способе применения ЛП или медицинского изделия (83%), об условиях хранения ЛП в домашних условиях (38%), о взаимодействии ЛП с другими ЛП и пищей (14%).

На вопрос «Испытываете ли Вы трудности при проведении ФИ пациентов с СД?» 45% опрошенных ФР ответили положительно. При этом наиболее часто трудности при ФИ обусловлены недостатком информации об анамнезе пациента (54%), а также недостаточным количеством

времени для информирования каждого пациента (46%).

90% респондентов отметили, что пациенты с СД обращаются с жалобами в их АО по вопросам, связанным с льготным ЛО. Среди наиболее частых жалоб больных СД были отмечены: отсутствие в АО ЛП с желаемым торговым наименованием (88%), отсутствие в АО выписанного ЛП или медицинского изделия (31%), невозможность получения необходимого ЛП или медицинского изделия по причине неправильно оформленного рецепта (12%), а также долгое ожидание электронной подписи лечащего врача (4%).

Большинство ФР (88%) считают ассортимент ПЛО, в котором они работают, насыщенным международными непатентованными наименованиями, торговыми наименованиями, а также формами выпуска как пероральных сахароснижающих ЛП, так и инсулинов. 12% респондентов затруднились оценить насыщенность ассортимента.

Как МР, так и ФР было предложено ответить на вопросы блока «Организация ЛО пациентам с СД в НСО в целом». Один из вопросов блока содержал просьбу оценить по 5-ти балльной шкале свою удовлетворённость эффективностью организации ЛО в НСО. Результаты количественной обработки ответов респондентов представлены на рис. 4.

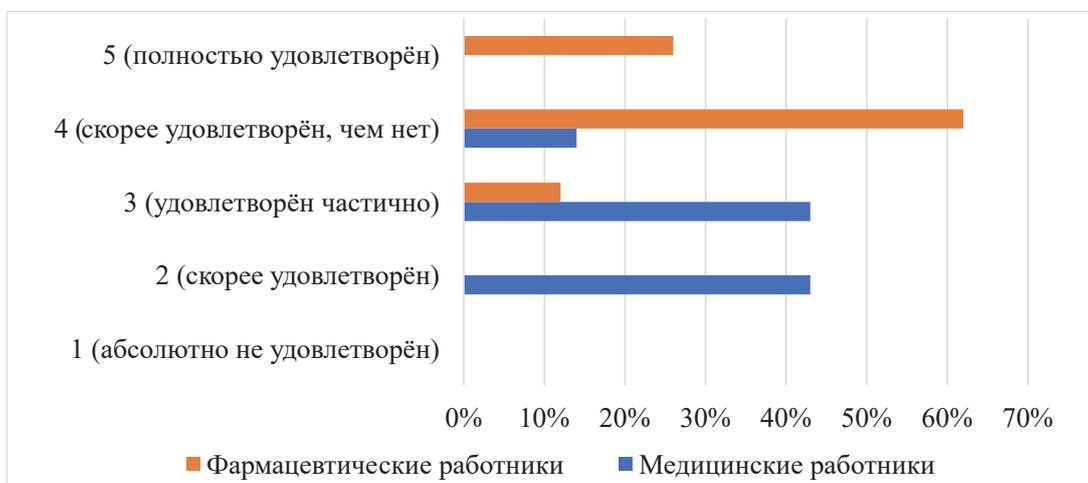


Рис. 4. Результаты оценки респондентами удовлетворённости эффективностью организации лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом в Новосибирской области

Fig. 4. Results of respondents' assessment of satisfaction with the effectiveness of the organization of drug provision for patients with diabetes mellitus in the Novosibirsk region

На вопрос о том, что необходимо предпринять для улучшения организации льготного ЛО больных СД в НСО респонденты отвечали путем выбора не более трех вариантов ответа из предложенных (наиболее эффективных по мнению респондента) или вписывали свой вариант. Результаты выбора ответов респондентами представлены в таблице.

Замечания и предложения, сформулированные МР и ФР, дополняющие предложенные варианты, включали в себя следующее:

1. Обеспечение пациентов ЛП следует организовывать на срок от 3-х месяцев.
2. Необходимо разработать и утвердить программу льготного ЛО для пациентов с СД.

3. Обеспечить возможность медицинским организациям формировать заявки на сахароснижающие препараты по персонализированным спискам больных СД, с указанием ЛП, дозировки и его количества для каждого пациента.
4. Обеспечить контроль остатков ЛП и медицинских изделий в АО ответственными за формирование заявок в медицинских организациях.
5. Осуществлять поставки в пункты отпуска, располагающиеся в НСО, два раза в месяц.
6. Расширить льготный перечень ЛП за счёт ампульных и мазевых лекарственных форм.

Таблица. Мнение медицинских и фармацевтических работников о наиболее эффективных мерах по улучшению организации льготного лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом в Новосибирской области
Table. Opinion of medical and pharmaceutical workers on the most effective measures to improve the organization of preferential drug provision for patients with diabetes mellitus in the Novosibirsk region

№ п/п	Меры по улучшению организации льготного ЛО	Фармацевтические работники	Медицинские работники
1	Увеличить количество наименований ЛП в льготном перечне	9%	71%
2	Увеличить ассортимент льготных ЛП в пунктах отпуска (аптеках) за счёт новых торговых наименований ЛП	22%	43%
3	Увеличить ассортимент льготных ЛП в пунктах отпуска (аптеках) за счёт лекарственных форм, дозировок	15%	43%
4	Увеличить ассортимент медицинских изделий (тест-полосок, шприц-ручек, игл для шприц-ручек) в пунктах отпуска (аптеках)	14%	43%
5	Увеличить количество пунктов отпуска (аптек), повысив их доступность	0%	10%
6	Повысить компетентность фармацевтических работников в пунктах отпуска (аптеках) в сфере фармацевтического информирования и консультирования больных СД за счёт проведения дополнительных обучающих мероприятий	48%	53%

Выводы / Conclusions

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что по мнению МР и ФР система ЛО больных СД в НСО нуждается в оптимизации. Следует отметить, что ФР в большей степени удовлетворены организацией льготного ЛО по сравнению с врачами-эндокринологами.

Как МР, так и ФР испытывают трудности в процессе оказания ФП больным СД. Все респонденты отмечают проблему наличия необходимых ЛП в ПЛО, однако именно врачи-эндокринологи видят особую необходимость в увеличении числа наименований ЛП в льготных перечнях, а также

в углублении ассортимента ПЛО за счёт новых форм выпуска и торговых наименований ЛП и медицинских изделий (тест-полосок, шприц-ручек, игл для шприц-ручек).

Необходимость повышения компетентности работников ПЛО в сфере ФИ и консультирования больных СД подтверждают и врачи-эндокринологи, и сами ФР (почти половина из них испытывает трудности при ФИ больных СД). Средний уровень комплаентности приёма ЛП пациентами с СД при их невысокой заинтересованности в ФИ подтверждает актуальность данного направления оптимизации ФП.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Харина И. А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Джупарова И. А. — написание текста, редактирование.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Харина Инна Андреевна — преподаватель кафедры управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», Новосибирск, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: uefmft@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-8535-7724>

Джупарова Ирина Алексеевна — д. фарм. н., доцент, зав. кафедрой управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Новосибирск, Российская Федерация

e-mail: uefarm@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-8249-0220>

РИНЦ SPIN-код: 8436-6784

Список литературы / References

1. Будилова ЕВ, Мигранова ЛА. Распространение социально значимых болезней и борьба с ними в России. *Народонаселение*. 2020;23(2):85-98. [Budilova EV, Migranov LA. Spread of socially significant diseases and control of them in Russia. *Population*. 2020;23(2):85-98. (In Russ.)]. Doi: 10.19181/population.2020.23.2.8.
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204-221 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204-221. (In Russ.)]. doi:10/14341/DM12759.
3. Дедов ИИ, Калашникова МФ, Белоусов ДЮ, и др. Фармакоэпидемиологические аспекты мониторинга здоровья пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты Российского наблюдательно-многоцентрового эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД 2. *Сахарный диабет*. 2016;19(6):443-456 [Dedov II, Kalashnikova MF, Belousov DY, et al. Assessing routine healthcare pattern for type 2 diabetes mellitus in Russia: the results of pharmacoepidemiological study (FOR-SIGHT-DM2). *Diabetes mellitus*. 2016;19(6):443-456. (In Russ.)]. doi:10.14341/dm8146.
4. Сачек ММ, Кожанова ИН, Романова ИС, и др. Сахарный диабет II типа: возможности и доступность фармакотерапии. *Реценз.* 2022;25(3):291-298 [Sachek MM, Kozhanova IN, Romanova IS, et al. Type II diabetes mellitus: opportunities and

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Kharina IA — concept and design of the study, collection and processing of material, writing the text, responsibility for the integrity of all parts of the article; Dzhuparova IA — text writing, editing.

Financing

The study had no sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Inna A. Kharina — Lecturer at the Department of Management and Economics of Pharmacy, Medical and Pharmaceutical Merchandising, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: uefmft@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-8535-7724>

Irina A. Dzhuparova — Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Medical and Pharmaceutical Merchandising, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

e-mail: uefarm@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-8249-0220>

RSCI SPIN-code: 8436-6784

availability of pharmacotherapy. *Prescription*. 2022;25(3):291-298. (In Russ.]. doi: 10.34883/pi.2022.25.3.005.

5. Косякова НВ. Организационно-экономическая оценка льготного лекарственного обеспечения пациентов, страдающих сахарным диабетом: региональные особенности. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2022;10(2):13-16 [Kosyakova NV. Organizational and economic assessment of preferential drug provision for patients suffering from diabetes mellitus: regional features. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2022;10(2):13-16. (In Russ.]. doi: 10.30809/phe.2.2022.3.
6. Петров АГ, Абрамов НВ, Кашаталап ВВ, и др. Организационно-методические основы совершенствования медицинской и фармацевтической помощи больным с инфарктом миокарда. Кемерово : КемГМУ. 2022. 277 с. [Petrov AG, Abramov NV, Kashatalap VV, et al. Organizacionno-metodicheskie osnovy sovershenstvovaniya medicinskoj i farmacevticheskoj pomoshhi bol'nym s infarktom miokarda. Kemerovo : KemGMU. 2022. (In Russ.].
7. Петров АГ, Глембоцкая ГТ, Хорошилова ОВ, и др. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи больным ВИЧ-инфекцией. Кемерово : КемГМУ. 2023. 224 с. [Petrov AG, Glembockaja GT, Horoshilova OV, et al. Organizacionno-metodicheskie osnovy sovershenstvovaniya specializirovannoj farmacevticheskoj pomoshhi bol'nym VICH-infekciej. Kemerovo: KemGMU. 2023. (In Russ.].



УДК: 615.014.2:614.27:615.11
DOI: 10.37489/2949-1924-0049
EDN: LCXGIU

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ
ANALYTICAL ARTICLE



Современное экстермпоральное фармацевтическое производство: проблемы и перспективы

Чикина И. В. , Онегин С. В. , Парфенов А. А. , Трубников А. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Экстермпоральное изготовление лекарственных препаратов — одна из важных составляющих в современной пациентоориентированной медицине. В статье приведён анализ нормативно-правовых документов, регулирующих изготовление лекарственных препаратов в условиях аптеки, обозначены, проблемы и слабые стороны нормирования производства, а также предложены конструктивные пути решения представленных проблем.

Методология. При выполнении исследования использовались методы контент-анализа, сравнительного и логического анализа, наблюдения.

Результаты. В статье был приведён критический анализ нормативно-правовой базы, регламентирующей экстермпоральное производство лекарственных препаратов. Выявлены слабые стороны в регулировании аптечного производства лекарственных форм. В частности, представлены проблемы, связанные с фармацевтической экспертизой рецепта: с проверкой доз активных фармацевтических субстанций и оценкой совместимости ингредиентов прописи; вопросы связанные со сроками годности экстермпорально изготовленных лекарственных препаратов; проблемы с нормированием условий изготовления лекарств в аптеке. Отражены трудности с оснащением аптек средствами малой механизации, аспекты обеспеченности современными активными фармацевтическими ингредиентами и вспомогательными веществами, отмечен потенциал врачей в вопросах выписывания экстермпоральной рецептуры.

Заключение. Предложенные пути решения обозначенных проблем позволят вывести экстермпоральное производство на новый, более совершенный уровень и расширить возможности персонализированной медицины.

Ключевые слова: персонализированный подход; рецептурно-производственный отдел; экстермпоральное изготовление; аптека; лекарственный препарат; персонализированная медицина

Для цитирования: Чикина И. В., Онегин С. В., Парфенов А. А., Трубников А. А. Современное экстермпоральное фармацевтическое производство: проблемы и перспективы. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):43-50. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0049>. EDN: LCXGIU.

Поступила: 30.04.2024. В доработанном виде: 15.05.2024. Принята к печати: 20.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

Modern extemporaneous pharmaceutical manufacturing: problems and prospects

Irina V. Chikina , Sergey V. Onegin , Andrey A. Parfenov , Alexey A. Trubnikov

Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Extemporaneous manufacturing of preparations is an important component of modern patient-oriented medicine. This article provides an analysis of regulatory documents regulating the manufacture of drugs in a pharmacy, identifies problems and weaknesses in rationing production, and proposes constructive ways to solve the problems presented.

Methodology. When conducting the study, methods of content analysis, comparative and logical analysis, and observation were used.

Results. This article provides a critical analysis of the legal framework regulating the extemporaneous production of drugs. Weaknesses in the regulation of pharmaceutical production of dosage forms have been identified. In particular, the following problems are presented: checking the doses of active pharmaceutical substances and assessing the compatibility of prescription ingredients; issues related to the expiration dates of extemporaneously manufactured medicinal products; and problems with regulating conditions for the manufacture of drugs in pharmacies. Difficulties in equipping pharmacies with small-scale mechanization and aspects of the provision of modern active pharmaceutical ingredients and excipients are reflected, and the potential of physicians in prescribing extemporaneous prescriptions is noted.

Conclusion. The proposed solutions to the identified problems will allow extemporaneous production to a new, more advanced level and expand the capabilities of personalized medicine.



Keywords: personalized approach; recipe and production department; compounding; ex tempore formulations; pharmacy; personalized medicine

For citation: Chikina IV, Onegin SV, Parfenov AA, Trubnikov AA. Modern extemporaneous pharmaceutical manufacturing: problems and prospects. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2024;2(2):43-50. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0049>. EDN: LCXGIU.

Received: 30.04.2024. **Revision received:** 15.05.2024. **Accepted:** 20.05.2024. **Published:** 25.05.2024.

Актуальность / Relevance

Быстрорастущим мировым трендом в современной медицине является персонализированный подход в лечении пациентов с различными заболеваниями, который учитывает индивидуальные особенности каждого человека и позволяет подобрать наиболее эффективную и безопасную терапию. Глубокое, подробное и полное изучение состояния здоровья пациента, персонально подобранные схемы терапии, своевременная профилактика заболеваний являются обязательными атрибутами такого подхода. Персонализированная медицина основана на утверждении, что каждый человек обладает уникальными характеристиками на молекулярном, физиологическом, экологическом и поведенческом уровнях, и в случае развития болезни её лечение следует проводить с учётом этих уникальных характеристик [1, 2]. Индивидуальный подход к лечению пациентов обладает существенными преимуществами перед традиционным популяционным методом. Неоспорима ценность данного подхода в педиатрической и геронтологической практиках. Однако данная концепция сложна для реализации в существующей системе здравоохранения Российской Федерации [3–5].

Экстемпоральное производство индивидуальных лекарственных препаратов является неотъемлемой частью персонализированного подхода. Рецептурно-производственные отделы (РПО) аптек позволяют удовлетворить потребность пациентов в лекарственных препаратах, не имеющих аналогов в промышленном производстве, обеспечивают индивидуальное дозирование лекарственных веществ с учётом особенностей пациента.

Вместе с тем, нормативно-правовая база, регламентирующая данную сферу деятельности, имеет недостаточное количество спорных моментов, неясностей и противоречий. Для гармонизации регуляторных требований необходимо обозначение слабых сторон и возможностей для улучшения процесса изготовления, что требует организационной и методической поддержки со стороны Минздрава РФ, а также активного участия фармацевтического сообщества в дискуссиях и разработке необходимой документации, актуализации существующих норм и правил [6–8].

Стимулирование развития аптечного изготовления позволит улучшить доступность лекарственной

помощи населению с учётом индивидуальных дозировок и лекарственных форм в различных терапевтических направлениях [9].

Кроме того, требуют решения вопросы расширения аптечного ассортимента фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, новых упаковочных материалов, использование современных разработок в этом вопросе [10].

Несомненно, острой является проблема рентабельности аптечного изготовления, требующая государственной поддержки и процессов финансовой оптимизации деятельности аптек [11].

Цель / Objective

Целью настоящего исследования является выявление и обозначение проблем в современном экстемпоральном производстве лекарственных препаратов, как неотъемлемой части персонализированной медицины, а также предложение путей решения представленных проблем и возможностей для улучшения процесса аптечного изготовления лекарств.

Задачи / Tasks

Провести анализ нормативно-правовой базы регулирования экстемпорального производства лекарственных препаратов; изложить перечень конструктивных предложений для оптимизации регулирования экстемпорального производства.

Методология / Methodology

В работе использовались методы контент-анализа, сравнительного и логического анализа, наблюдения. Объектами послужили данные сайтов — электронных фондов нормативно-технической и нормативно-правовой информации, нормативно-правовые акты, регламентирующие экстемпоральное изготовление лекарственных препаратов [12–18].

Результаты / Results

Существующий алгоритм фармацевтической экспертизы рецепта включает в себя несколько обязательных этапов, при этом корректное выполнение отдельных из них на сегодняшний день не представляется возможным.

Проанализировав нормативно-правовую базу, регламентирующую порядок назначения лекарствен-

ных препаратов, формы рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядок оформления указанных бланков, их учёта и хранения форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, порядок их изготовления, распределения, регистрации, учёта и хранения, а также правила оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов [14] и правила отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, медицинскими организациями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, и их обособленными подразделениями (амбулаториями, фельдшерскими и фельдшерско-акушерскими пунктами, центрами (отделениями) общей врачебной (семейной) практики), расположенными в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации, а также правила отпуска наркотических средств и психотропных веществ, зарегистрированных в качестве лекарственных препаратов для медицинского применения, лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих наркотические средства и психотропные вещества, в том числе порядок отпуска аптечными организациями иммунобиологических лекарственных препаратов [15], нами отмечено, что в приказах отсутствуют положения,

связанные с проверкой доз и совместимостью прописанных в рецепте ингредиентов. При этом, общая фармакопейная статья ОФС. 1.8.0001 «Лекарственные препараты аптечного изготовления» действующей Государственной фармакопеи требует проверки совместимости веществ и соответствия прописанных доз возрасту пациента в магистральных прописях [16]. По нашему мнению, проверка доз активных фармацевтических ингредиентов в рецепте — важный этап фармацевтической экспертизы, связанный с дополнительным контролем непреднамеренно завышенного количества выписанных лекарственных веществ.

При проверке доз фармацевтический работник сталкивается с проблемой отсутствия действующих нормативных документов, в которых приведены установленные высшие разовые и высшие суточные дозы (ВРД и ВСД) на субстанции, используемые в экстенпоральном изготовлении. На данном этапе при проверке доз используются устаревшие сведения из Государственной фармакопеи СССР X издания или терапевтические дозы из инструкций на готовые лекарственные препараты.

При проведении фармацевтической экспертизы рецепта, на наш взгляд, этап проверки совместимости ингредиентов прописи также затруднён, что связано с отсутствием понятного алгоритма и современных данных по физическому, химическому и фармакологическому взаимодействию между ингредиентами прописи.

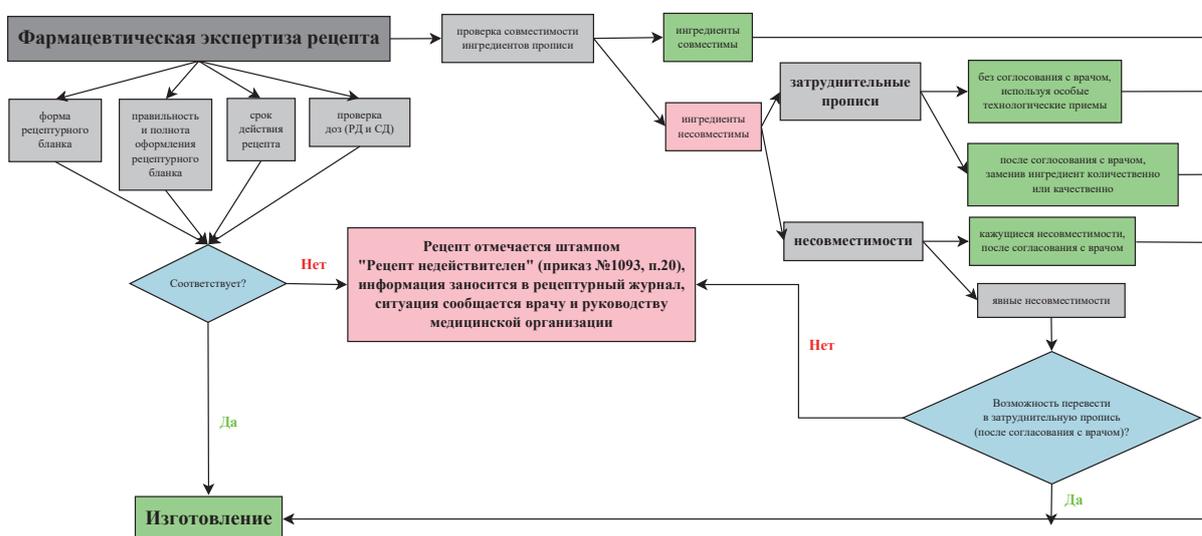


Диаграмма. Алгоритм фармацевтической экспертизы рецепта на экстенпоральную лекарственную форму
Diagram. Algorithm for pharmaceutical examination of a prescription for an extemporaneous dosage form

В связи с этим, предлагаем разработанный сотрудниками кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ЯГМУ алгоритм фармацевтической экспертизы рецепта на экстенпоральную лекарственную форму (см. диаграмму). Кроме того,

считаем необходимым разработку и внедрение нормативного документа, регламентирующего дозы (ВРД и ВСД) для активных фармацевтических субстанций, в том числе с учётом возрастных особенностей пациентов. При создании данного документа



необходимо совместное участие медицинских и фармацевтических специалистов, использование действующих клинических рекомендаций и современных данных о терапии заболеваний. Также требуется актуализировать и обобщить информацию о совместимости используемых фармацевтических субстанций.

Важно отметить, что одним из острых и широко дискутируемых вопросов в фармацевтическом сообществе является проблема сроков годности экстермпорально изготовленных лекарственных средств. С одной стороны, установленные действующими нормативными документами [13, 16] временные интервалы хранения достаточны для экстермпоральных лекарственных препаратов, изготовленных по индивидуальным рецептам или требованиям. С другой стороны, эти же сроки ограничивают возможности аптеки при реализации внутриаптечной заготовки лекарственных препаратов, изготовленных заранее по часто встречающимся прописям. Также возникает проблема со сроками годности для экстермпоральных лекарственных препаратов в случаях транспортировки в отдалённые от аптечного учреждения регионы страны. В связи с этим, считаем необходимым предоставить аптеке возможность самостоятельно изменять или устанавливать сроки годности, подтверждая стабильность лекарственного препарата экспериментальными данными. Подобные исследования необходимо проводить, исключительно в аккредитованных специализированных лабораториях, имеющих утверждённые регламенты по изучению стабильности лекарственных средств.

Условия экстермпорального изготовления в настоящее время регламентируются отдельными требованиями в разных нормативных документах [16, 18]. По нашему мнению, уровень детализации требований недостаточна. В следствии этого аптека вынуждена самостоятельно разрабатывать стандартные операционные процедуры (СОП) по соблюдению правил санитарного режима. Такая степень свободы в соблюдении условий изготовления может приводить к ненадлежащему обеспечению качества изготовленных лекарственных форм. В связи с этим, предлагаем унифицировать подходы к реализации условий изготовления экстермпоральных лекарственных форм созданием единого стандарта.

Экстермпоральное производство, даже в современных условиях, подразумевает использование большого количества ручного труда фармацевта или провизора. При этом, внедрение средств малой механизации и оборудования для мелкосерийного производства позволит существенно увеличить производительность труда, повысить технологичность процесса и минимизировать влияние человеческого фактора, а также отчасти снизить себестоимость экстермпорального лекарственного препарата. Тем не

менее, современная аптека не может в полной мере использовать средства малой механизации, так как рынок данного оборудования характеризуется скудным ассортиментом, отсутствием адаптации к нуждам рецептурно-производственных аптек и высокой стоимостью.

Одним из главных факторов, сдерживающих развитие экстермпорального изготовления, является недостаточная обеспеченность рецептурно-производственных аптек необходимыми активными фармацевтическими ингредиентами (АФИ) и современными вспомогательными веществами. Многие субстанции на территории Российской Федерации зарегистрированы в достаточно крупных фасовках, что зачастую существенно превышает потребность аптеки в данных группах веществ. Кроме того, единовременные финансовые затраты на их закупку не оправданы и экономически не целесообразны. Пути решения данного вопроса могут быть следующими: создание региональных дистрибьютеров субстанций и вспомогательных веществ, которые официально могли бы заниматься перефасовкой; регистрация дополнительных упаковок субстанций в более мелких фасовках; возможность переконтроля и продления срока годности активных субстанций и вспомогательных веществ.

Вместе с тем, использование современных вспомогательных веществ (ВВ), применяемых в промышленном производстве, актуально в экстермпоральной технологии. Такие ВВ позволят получать лекарственные формы с лучшими технологическими и потребительскими свойствами, с более длительными сроками годности и способствуют внедрению новых лекарственных форм. Однако, на данный момент в экстермпоральной практике новые ВВ используются крайне редко ввиду недостаточной осведомлённости об их существовании и технологическом назначении, а также дефицита компетенций у специалистов РПО об их применении в составе лекарственных форм. В связи с этим, стратегическим решением данного вопроса является создание совместных научно-исследовательских лабораторий на базе кафедр вузов и производственных аптек, которые позволят реализовать научное сопровождение поиска и внедрения новых рецептур и ВВ, а также разработку информационно-справочных материалов, необходимых в работе РПО. Дополнительно считаем необходимым пересмотр существующих мануальных и официальных прописей на предмет замены ВВ и АФИ, которые устарели с позиции современной фармакологии и/или не выпускаются химико-фармацевтической промышленностью.

Разработка и применение экстермпоральных прописей требует тесного взаимодействия врача и фармацевтического работника. У современных врачей



зачастую отсутствует навык выписывания экстремальных прописей, что ограничивает возможности врача персонализировать подход к терапии пациента. Для решения этой проблемы предлагаем введение элективных курсов на додипломном этапе подготовки врачей, более широкое использование системы дополнительного профессионального образования в рамках непрерывного медицинского образования, проведение совместных научно-практических конференций «Врач — Провизор», позволяющих повысить информированность медицинских работников о возможностях экстремальной рецептуры.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Чикина И. В. — постановка задач исследования, концепция, написание и редактирование статьи, критический анализ нормативно-правовой базы, финальное утверждение рукописи; Онегин С. В., Парфенов А. А., Трубников А. А. — критический анализ нормативно-правовой базы, написание и редактирование статьи.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чикина Ирина Владимировна — старший преподаватель, кафедра фармакогнозии и фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: irchikina@bk.ru

<https://orcid.org/0009-0009-3507-7992>

РИНЦ SPIN-код: 2835–2365

Онегин Сергей Владимирович — к. фарм. н., доцент, кафедра фармакогнозии и фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sergoneg@rambler.ru

<https://orcid.org/0009-0000-7919-5899>

РИНЦ SPIN-код: 3053–8625

Заключение / Conclusion

Лекарственные препараты экстремального изготовления — неотъемлемая часть персонализированного подхода в современной медицине. При этом нормативно-правовое регулирование деятельности рецептурно-производственных отделов аптек несовершенно и требует оптимизации с участием научных и профессиональных сообществ, а также регуляторных органов и представителей бизнеса. Решение проблем, приведённых в статье, позволит вывести экстремальное производство на новый, более совершенный уровень и расширить возможности персонализированной медицины.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Chikina IV — setting research objectives, concept, writing and editing the article, critical analysis of the regulatory framework, final approval of the manuscript; Onegin SV, Parfenov AA, Trubnikov AA — critical analysis of the regulatory framework, writing and editing the article.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Irina V. Chikina — Senior Lecturer, Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Technology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: irchikina@bk.ru

<https://orcid.org/0009-0009-3507-7992>

RSCI SPIN-code: 2835–2365

Sergey V. Onegin — Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Technology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sergoneg@rambler.ru

<https://orcid.org/0009-0000-7919-5899>

RSCI SPIN-code: 3053–8625



Парфенов Андрей Александрович — к. фарм. н., доцент, кафедра фармакогнозии и фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: paranal@rambler.ru

<https://orcid.org/0009-0009-4216-0479>

РИНЦ SPIN-код: 7403–5830

Трубников Алексей Александрович — к. фарм. н., доцент, кафедра фармакогнозии и фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: atrub@rambler.ru

<https://orcid.org/0009-0003-8589-759X>

РИНЦ SPIN-код: 6512–5739

Andrey A. Parfenov — Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Technology, Yaroslavl State Medical University of the Ministry, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: paranal@rambler.ru

<https://orcid.org/0009-0009-4216-0479>

RSCI SPIN-code: 7403–5830

Alexey A. Trubnikov — Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Technology, Yaroslavl State Medical University of the Ministry, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: atrub@rambler.ru

<https://orcid.org/0009-0003-8589-759X>

RSCI SPIN-code: 6512–5739

Список литературы / References

1. Долгополов И.С., Рыков М.Ю. Персонализированная медицина: современные тенденции и перспективы. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67(4):14-21. [Dolgopolov IS, Rykov MYu. Personalized medicine: current trends and prospects. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2022;67(4):14-21. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-4-14-21>.
2. Сокольская М.А., Шварц В.А., Хугаева Э.А., Бокерия О.Л. Потребность и заинтересованность пациентов с кардиохирургической патологией в дистанционном динамическом наблюдении с помощью интернет-сервисов. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021;65(3):222-229. [Sokolskaya MA, Shvartz VA, Hugaeva EA, Bockeria OL. The demand and interest of patients with cardiosurgical pathology in remote dynamic follow up using Internet services. *Health care of the Russian Federation*. 2021;65(3):222-229. (In Russ.)] <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-222-229>.
3. Белялов Ф.И. Индивидуализированная медицина в клинической практике. *Клиническая медицина*. 2020;98(1):61-67. [Belialov FI. Individualized medicine in clinical practice. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2020;98(1):61-67. (In Russ.)] <https://doi.org/10.34651/0023-2149-2020-98-1-61-67>.
4. Наркевич И.А., Похваленко Е.В. Экстемпоральные лекарственные препараты для новорожденных. *Фармация*. 2013;7:27-29. [Narkevich I.A., Pokhvalenko E.V. Extemporaneous drugs for newborns. *Pharmacy*. 2013;7:27-29. (In Russ.)].
5. Король Л.А., Егорова С.Н., Кудлай Д.А., Краснюк И.И., Сологова С.С., Король В.А., Смолярчук Е.А., Садковский И.А., Мандрик М.А. Современная экстемпоральная рецептура в системе гериатрической медицины: текущие возможности и будущие задачи. Обзор литературы. *Терапевтический архив*. 2022;94(8):1020–1027. [Korol LA, Egorova SN, Kudlay DA, Krasnyuk II, Sologova SS, Korol VA, Smolyarchuk EA, Sadkovskii IA, Mandrik MA. Modern extemporaneous formulations in the geriatric care management: current opportunities and future challenges. A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(8):1020–1027. (In Russ.)] DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201805.
6. Егорова С.Н., Неволина Е.В. Аптечное изготовление лекарственных форм: проблемы, требующие правового решения. *Вестник Росздравнадзора*. 2013;6:36-38. [Egorova SN, Nevolina EV. Pharmacy production of dosage forms: problems requiring legal solutions. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2013;6:36-38. (In Russ.)].
7. Никулина М.А., Воронкина И.В., Пудовкина Т.В., Григорьева И.В. Проблемы производственного отдела аптеки в современных условиях. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;2(2):265-269. [Nikulina MA, Voronkina IV, Pudovkina TV, Grigorieva IV. Problems of the pharmacy production department in modern conditions. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2016;2(2):265-269. (In Russ.)].
8. Шишова Л.И., Саканян Е.И., Шемерянкина Т.Б., Губарева О.Н. Фармакопейные требования к качеству лекарственных препаратов экстемпорального изготовления: настоящее и будущее. *Химико-фармацевтический журнал*. 2017;51(8):60-64. [Shishova LI, Sakanyan EI, Shemeryankina TB, Gubareva ON. Pharmacopoeial requirements to the quality of compounded pharmaceuticals: present and future. *Chemical-Pharmaceutical Journal*. 2017;51(8):60-64. (In Russ.)] <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2017-51-8-61-64>.



9. Алехин А.В., Эриванцева Т.Н., Ряженев В.В., Лысков Н.Б., Алехина Н.А., Кузнецова М.М. Новая роль экстермпорального изготовления в регулировании доступа лекарственных препаратов на рынок. *Фармация и фармакология*. 2023;11(2):161-172. [Alekhin AV, Erivantseva TN, Ryazhenov VV, Lyskov NN, Alekhina NA, Kuznetsova MM. New role of extemporaneous manufacturing in regulating drug products access onto the market. *Pharmacy & Pharmacology*. 2023;11(2):161-172. (In Russ.)] <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-2-161-172>.
10. Смахова И.Е., Ладутько Ю.М., Калинина О.В. Экстермпоральное изготовление лекарственных препаратов: проблемы и решения. *Вестник фармации*. 2021;91(1):48-52. [Smekhova IY, Ladutko YuM, Kalinina OV. Extemporal manufacture of medicines. Problems and solutions. *Bulletin of Pharmacy*. 2021;91(1):48-52. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.1.48>.
11. Пономарёва Е.А., Тюренков И.Н. Финансово-экономические аспекты функционирования производственных аптек. *Вестник Росздравнадзора*. 2011;2:25-33. [Ponomareva EA, Tyurenkov IN. Financial and economic aspects of the functioning of industrial pharmacies. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2011;2:25-33. (In Russ.)].
12. Федеральный закон 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Электронный ресурс. Дата обращения: 24.04.2024. [Federal Law of April 12, 2010 No. 61-FZ “On the Circulation of Medicines”. Date of access: 04/24/2024. Electronic resource.] URL: <https://docs.cntd.ru/document/902209774?section=text>.
13. Приказ МЗ от 22.05.2023 №249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность». Дата обращения: 24.04.2024. Электронный ресурс. [Order of the Ministry of Health dated May 22, 2023 No. 249n “On approval of the rules for the manufacture and dispensing of drugs for medical use by pharmacy organizations licensed for pharmaceutical activities.” Date of access: 04/24/2024. Electronic resource.] URL: <https://docs.cntd.ru/document/1301699481?-section=text>.
14. Приказ МЗ от 24.11.2021 №1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов». Дата обращения: 24.04.2024. Электронный ресурс. [Order of the Ministry of Health dated November 24, 2021 No. 1094n “On approval of the Procedure for prescribing medicines, forms of prescription forms for medicines, the Procedure for preparing these forms, their recording and storage, forms of prescription forms containing the prescription of narcotic drugs or psychotropic substances, the Procedure for their production, distribution, registration, accounting and storage, as well as Rules for the preparation of prescription forms, including in the form of electronic documents.” Date of access: 04/24/2024. Electronic resource.] URL: <https://docs.cntd.ru/document/727251258?section=text>.
15. Приказ МЗ от 24.11.2021 №1093н «Об утверждении Правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, медицинскими организациями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, и их обособленными подразделениями (амбулаториями, фельдшерскими и фельдшерско-акушерскими пунктами, центрами (отделениями) общей врачебной (семейной) практики), расположенными в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации, а также Правил отпуска наркотических средств и психотропных веществ, зарегистрированных в качестве лекарственных препаратов для медицинского применения, лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих наркотические средства и психотропные вещества в том числе Порядка отпуска аптечными организациями иммунобиологических лекарственных препаратов». Электронный ресурс. Дата обращения: 24.04.2024. [Order of the Ministry of Health dated November 24, 2021 No. 1093n “On approval of the Rules for the dispensing of drugs for medical use by pharmacies, individual entrepreneurs licensed to carry out pharmaceutical activities, medical organizations licensed to carry out pharmaceutical activities, and their separate divisions (outpatient clinics, paramedics and feldsher-midwife stations, centers (departments) of general medical (family) practice) located in rural settlements in which there are no pharmacies, as well as the Rules for the dispensing of narcotic drugs and psychotropic substances registered as medicinal products for medical use, medicinal products for medical use containing narcotic drugs and psychotropic substances, including the Procedure for dispensing immunobiological medicinal products by pharmacies.” Electronic resource. Date of access: 04/24/2024.] URL: <https://docs.cntd.ru/document/727251237?section=text>.



16. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. Электронный ресурс. Дата обращения: 24.04.2024. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. Electronic resource. Date of access: 04/24/2024.] URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>.
17. Приказ МЗ от 25.09.2023 №448 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.07.2023 N 377 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей». Дата обращения: 24.04.2024. Электронный ресурс. [Order of the Ministry of Health dated September 25, 2023 No. 448 "On approval of general pharmacopoeial monographs and pharmacopoeial monographs and amendments to the order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 20, 2023 N 377 "On approval of general pharmacopoeial monographs and pharmacopoeial monographs." Date of access: 04/24/2024. Electronic resource.] URL: <https://docs.cntd.ru/document/1302604017?section=text>.
18. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020 №44 «Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг». Дата обращения: 24.04.2024. Электронный ресурс. [Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated December 24, 2020 No. 44 "On approval of sanitary rules SP 2.1.3678-20 "Sanitary and epidemiological requirements for the operation of premises, buildings, structures, equipment and transport, as well as the conditions of activity of business entities selling goods, performance of work or provision of services". Date of access: 04/24/2024. Electronic resource.] URL: <https://docs.cntd.ru/document/573275590?section=text>.

УДК: 615.036
DOI: 10.37489/2949-1924-0050
EDN: LLKJAC

СЕРИИ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ
CASE SERIES



Индивидуализация обезболивающей терапии у пациентов, страдающих прогрессирующими злокачественными новообразованиями, с использованием препаратов морфина с немедленным высвобождением

Осетрова О. В. ¹, Сидоров А. В. ^{2,3}, Невзорова Д. В. ²

¹ - АНО «Самарский хоспис», Самара, Российская Федерация

² - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

³ - ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Аннотация

Адекватное обезболивание, достигаемое за счёт индивидуального подбора основного анальгетика в наиболее подходящей лекарственной форме и дозе, а также адъювантной и сопроводительной терапии, действительно способно облегчить страдание пациентов с прогрессирующими онкологическими заболеваниями в подавляющем большинстве случаев. Ключевую роль в терапии хронического болевого синдрома высокой интенсивности играют опиоиды в неинвазивных лекарственных формах с немедленным и модифицированным высвобождением. В настоящей публикации на серии клинических случаев продемонстрированы возможности применения препаратов морфина в форме таблеток и раствора для приёма внутрь в составе индивидуальной схемы противоболевой терапии с целью титрования дозы опиоида, купирования прорывной боли, а также в качестве основного анальгетика для круглосуточного контроля боли.

Ключевые слова: онкологическая боль; индивидуализация обезболивания; морфин с немедленным высвобождением; паллиативная медицина

Для цитирования: Осетрова О. В., Сидоров А. В., Невзорова Д. В. Индивидуализация обезболивающей терапии у пациентов, страдающих прогрессирующими злокачественными новообразованиями, с использованием препаратов морфина с немедленным высвобождением. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):51-57. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0050>. EDN: LLKJAC.

Поступила: 23.04.2024. В доработанном виде: 15.05.2024. Принята к печати: 20.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

Pain treatment individualization in patients with advanced cancer using immediate release morphine

Olga V. Osetrova ¹, Alexander V. Sidorov ^{2,3}, Diana V. Nevzorova ²

¹ - Samara hospice, Samara, Russian Federation

² - Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

³ - First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russian Federation

Abstract

Adequate pain relief through individual tailoring of the basic analgesic in suited dose and drug formulation, as well as the use of adjuvant and supportive therapy, relieves the suffering of patients with advanced cancer in most cases. Noninvasive opioids in immediate and modified release formulations play a key role in treating severe chronic pain syndrome. We present a series of case studies to illustrate morphine tablet and oral solution administration as part of an individual pain therapy regimen, such as opioid dose titration, treatment of breakthrough pain, and around-the-clock pain control.

Keywords: cancer pain; individualized pain treatment; immediate-release morphine; palliative care

For citation: Osetrova OV, Sidorov AV, Nevzorova DV. Pain treatment individualization in patients with advanced cancer using immediate release morphine. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2024;2(2):51-57. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0050>. EDN: LLKJAC.

Received: 23.04.2024. Revision received: 15.05.2024. Accepted: 20.05.2024. Published: 25.05.2024.

Введение / Introduction

Профиль хронического болевого синдрома у пациентов со злокачественными новообразованиями индивидуален. На него оказывают влияние тип злокачественного процесса, его локализация и распространённость (в том числе, поражение нервных структур), противоопухолевая терапия, психологические особенности пациента. В одном случае боль носит постоянный характер, в другом — сопровождается эпизодами резкого усиления (прорывами) боли. Последние, в свою очередь, могут быть спонтанными (без очевидных причин) или инцидентными (провоцированными), подразделяющимися на предсказуемые (вследствие произвольных движений) и непредсказуемые (вследствие непроизвольных движений). Прорывы боли — это не просто флюктуации интенсивности хронической боли в течение суток, а значительное усиление боли, возникающее на фоне адекватно контролируемой опиоидами персистирующей боли [1].

Опиоидные анальгетики составляют основу фармакотерапии болевого синдрома, связанного с прогрессирующим злокачественным новообразованием. Исходная вариабельность ответа на препарат, возраст и состояние пациента, сопутствующая патология, наряду с характером болевого синдрома, обуславливают необходимость индивидуального подхода к составлению схемы терапии у конкретного пациента.

За последнее десятилетие ассортимент опиоидных анальгетиков в России существенно расширился. К традиционным инъекционным опиоидам добавились неинвазивные длительно действующие препараты (таблетки морфина, тапентадола, оксикодона/налоксона, трансдермальные пластыри фентанила). Вслед за ними стали доступны пероральные опиоиды в лекарственных формах с немедленным высвобождением, включая препараты морфина в таблетках по 5 и 10 мг; растворе для приёма внутрь 2 мг/мл, 6 мг/мл и 20 мг/мл в ампулах по 5 мл и каплях для приёма внутрь 20 мг/мл во флаконах по 10 мл. Пероральные формы морфина немедленного высвобождения характеризуются относительно быстрым наступлением эффекта (в течение 30–60 мин) и непродолжительным действием (4–6 ч), поэтому используются для титрования суточной дозы базового опиоида пролонгированного действия, купирования прорывной боли, а в ряде случаев назначаются в качестве основной терапии. Применение данных форм морфина расширяет возможности индивидуализации режима терапии и способствует повышению её безопасности, что продемонстрировано далее на серии клинических наблюдений.

Клинический случай №1 / Clinical case #1

Пациент Ю., 56 лет, с 11.02.2024 г. наблюдался на дому бригадой выездной патронажной

паллиативной медицинской помощи. На момент обращения — жалобы на периодические галлюцинации, нарушения сна, приступообразную боль до 7 баллов по цифровой рейтинговой шкале 0–10 (ЦРШ₀₋₁₀), возникавшую на фоне нестабильно контролируемой с помощью фентанилового пластыря постоянной боли, не связанную с движением и более выраженную в дневное время; на преходящую небольшую гипертермию (связывают с введением бисфосфонатов), преимущественно в дневное время, в период которой болевой синдром несколько уменьшался. Первичный профиль боли — частично контролируемая опиоидами персистирующая боль со спонтанными прорывами.

Диагноз: рак предстательной железы, 4 стадия; прогрессия в феврале 2024 г. — множественные метастазы в кости скелета. Гормонотерапия в интермиттирующем режиме (антиандрогены), бисфосфонаты (2 курса).

Терапия до взятия под патронаж: фентанил пластырь трансдермальный 50 мкг/ч каждые 72 часа; морфин таблетки пролонгированного действия 30 мг при усилении боли (суммарная суточная доза морфина до 60 мг), периодически нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (кеторолак таблетки 10 мг или диклофенак таблетки 100 мг) до 2 раз в день.

Терапия под наблюдением паллиативной службы. Ввиду наличия эпизодов гипертермии было решено отказаться от фентанила в форме трансдермального пластыря согласно инструкции по применению препарата (рекомендовано соблюдать осторожность). С 11.02.2024 г. пациенту назначен морфин в таблетках пролонгированного действия 30 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 часов и дополнительный приём морфина в таблетках 10 мг (с немедленным высвобождением) при усилении боли. Суммарная суточная доза морфина достигала 90 мг. Альтернативная и сопроводительная терапия: прегабалин 150–300 мг перорально 2 раза в день, вазелиновое масло 15–30 мл перорально, пикосульфат натрия 15 капель перорально на ночь, метоклопрамид 10 мг перорально, дексаметазон — циклические курсы 12–4 мг в/м, омепразол перорально 10 мг.

На фоне проводимой терапии пациент отмечал постепенное нарастание болевого синдрома. На 28.02.2024 г. суммарная суточная доза морфина составила 130 мг за счёт увеличения кратности приёма морфина в таблетках с немедленным высвобождением для купирования прорывов боли. С 29.02.2024 г. проведена коррекция опиоидной терапии: доза морфина пролонгированного действия увеличена до 60 мг 2 раза в сутки, а дотационная доза морфина в таблетках короткого действия при прорывах боли — до 20 мг. Суммарная суточная



доза морфина достигала 160 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия оставлена без изменений.

К 03.04.2024 г. при продолжающемся постепенном нарастании болевого синдрома, требовавшего увеличения кратности приёма «прорывной» дозы морфина, суммарная суточная доза препарата достигла 190 мг. С 16.04.2024 г. схема опиоидной терапии дополнительно скорректирована за счёт увеличения дозы базового морфина пролонгированного действия до 90 мг (таблетки 60 мг + 30 мг) 2 раза в сутки с дополнительным приёмом 30 мг морфина в форме раствора для приёма внутрь 6 мг/мл при прорывах боли. Суммарная суточная доза морфина до 240 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия прежняя. Боль купирована, значимых нежелательных реакций не отмечалось.

Обсуждение клинического случая №1. У данного пациента неконтролируемая гипертермия могла вызывать увеличение абсорбции фентанила из трансдермального пластыря и явиться причиной периодических галлюцинаций и нарушений сна. Отмена фентанила привела к устранению беспокоивших пациента психических симптомов. Кроме того, сочетание двух длительно действующих опиоидов (фентанил в трансдермальном пластыре + морфин в таблетках пролонгированного действия) значительно затрудняет возможность коррекции противоболевой терапии. С другой стороны, использование морфина пролонгированного действия для купирования прорывной боли недопустимо в виду несоответствующей профилю этого типа боли фармакокинетики препарата — медленное развитие эффекта и длительное действие. Поэтому морфин в таблетках пролонгированного действия был сохранён в схеме терапии, но использован вместо фентанила в качестве базового опиоида для контроля фоновой сильной боли, а на прорывы боли назначен морфин в пероральных формах с немедленным высвобождением.

При расчёте суточной дозы морфина учитывали альгетический потенциал трансдермального фентанила и перорального морфина [1], редуцировав расчётную дозу морфина (120 мг) на 50% в связи с наличием у пациента центральных нежелательных реакций опиоидной терапии и неконтролируемой гипертермии. Полученную примерную дозу морфина 60 мг принимали во внимание для аккуратной титрации суточной дозы морфина с 30 мг в пролонгированной форме за счёт дополнительного приёма 10 мг морфина в форме с быстрым высвобождением при каждом выраженном усилении боли (прорыве). При достижении суммарной суточной дозы морфина 90 мг за счёт пролонгированной и короткодействующей форм и недостаточном обезболивании, переходили на следующий этап титрования дозы морфина, как описано выше.

Таким образом, морфин в лекарственной форме с быстрым высвобождением в данном случае выполнял на начальных этапах две функции — купирование прорывной боли одновременно с подбором дозы базового длительно действующего морфина. С этим связана высокая кратность его приёма — до 6 раз в сутки. При достижении адекватного обезболивания морфин в форме с быстрым высвобождением (раствор для приёма внутрь) принимался уже только с целью купирования прорывной боли до 2 раз в сутки, что соответствует рекомендованной кратности, не превышающей 4 дозы в сутки, и является критерием правильно подобранной дозы базового (пролонгированного) опиоида [1]. Оговоримся, что на этапе подбора суточной дозы опиоида у пациента с нестабильной, плохо контролируемой фоновой болью употребление термина «прорывная боль», строго говоря, неправомерно (см. определение выше) и имеет исключительно утилитарное значение с точки зрения необходимости дополнительных, внеплановых, доз препарата.

Применение двух опиоидов с разным фармакокинетическим профилем для лечения нестабильного хронического болевого синдрома — устоявшаяся рациональная практика. Она напоминает принцип лечения сахарного диабета типа I базальным и болюсным инсулинами. Схема позволяет снизить суммарную суточную опиоидную нагрузку, в противном случае пришлось бы назначать чрезмерную дозу опиоида длительного действия для контроля фоновой и эпизодов прорывной боли, что сопровождалось бы развитием выраженных нежелательных реакций (см. рисунок, а) [2]. Однако существенным недостатком пероральных форм морфина, в том числе, раствора для приёма внутрь, как средства для купирования прорывной боли, является относительно медленное развитие эффекта в случае применения для купирования спонтанной прорывной боли. Данные формы морфина в большей степени соответствуют профилю предсказуемой прорывной боли и боли с медленным развитием [1, 3, 4]. Для спонтанных прорывов и быстро развивающихся прорывов онкологической боли созданы трансмукозальные формы фентанила (защёчные, сублингвальные, интраназальные), с ультрабыстрым наступлением эффекта, действующих практически мгновенно. К сожалению, в России данные формы пока не доступны для применения, и альтернативой им может служить инъекционное введение морфина либо всё же пероральные формы морфина с быстрым высвобождением, если они обеспечивают приемлемый по скорости и величине обезболивающий эффект. В нашем случае у пациента получен удовлетворительный эффект при использовании короткодействующих форм морфина для купирования спонтанных прорывов боли.

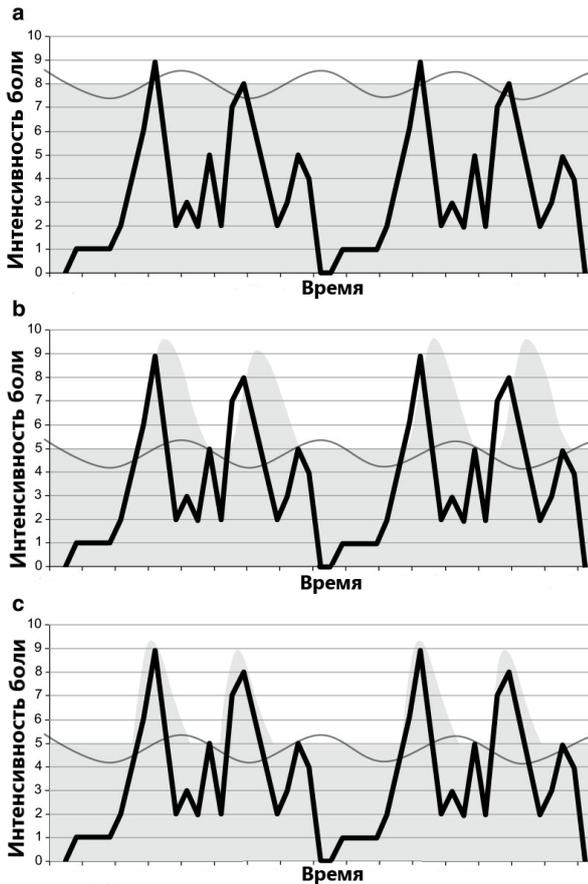


Рис. Динамика интенсивности онкологической боли и различные стратегии опиоидной терапии [2, с изм.]
Условные обозначения: чёрная линия — интенсивность болевого синдрома; серая тень — суммарная опиоидная нагрузка; тонкая серая линия — суточная доза опиоида длительного действия.

Режимы опиоидной терапии:

а. Только опиоид пролонгированного действия в высоких дозах (например, морфин в таблетках пролонгированного действия каждые 12 ч).

б. Опиоид пролонгированного действия для контроля фоновой боли + опиоид в лекарственной форме с быстрым высвобождением для купирования прорывной боли (например, морфин в таблетках / растворе для приёма внутрь).

с. Опиоид пролонгированного действия для контроля фоновой боли + опиоид с ультрабыстрым началом действия (например, фентанил спрей назальный дозированный).

Figure. Dynamics of the intensity of cancer pain and various strategies of opioid therapy [2, as amended]
Legend: black line — pain intensity; gray shadow — total opioid load; the thin gray line is the daily dose of the long-acting opioid.

Opioid treatment regimens:
а. Only a long-acting opioid in high doses (e. g., morphine extended-release tablets every 12 hours).

б. Long-acting opioid to control background pain + rapid-release opioid to control breakthrough pain (e. g., morphine tablets/oral solution).

с. Long-acting opioid to control background pain + ultra-fast-onset opioid (e. g., fentanyl metered nasal spray).

Важной составляющей в лечении онкологической боли, особенно нестабильной, является адъювантная терапия. По своему патогенезу прорывная боль, в особенности спонтанная, является смешанной с существенной долей нейропатического компонента [5]. Одной из возможных причин спонтанных прорывных болей у данного пациента могли быть костные метастазы. Опиоидная монотерапия нейропатической боли нерациональна. Включение адъювантных средств позволяет повысить эффективность обезболивающей терапии и уменьшить опиоидную нагрузку. К адъювантным препаратам первой линии относятся габапентиноиды и антидепрессанты, ингибирующие обратный захват серотонина и норадреналина (трициклические, венлафаксин, дулоксетин) [1]. Назначение адъювантов предполагает старт с низких доз (на ночь в случае наличия у препарата седативного эффекта) и постепенное титрование дозы до эффективной и переносимой. Выбор прегабалина в нашем случае обусловлен необходимостью более быстрого достижения эффективной дозы и нормализации ночного сна. Дополнительным адъювантным препаратом, рекомендуемым при диффузной метастатической костной боли, является дексаметазон [6]. Его целесообразно назначать утром; циклические курсы позволяют уменьшить выраженность нежелательных реакций.

Препараты поддерживающей терапии назначены для профилактики и устранения нежелательных эффектов основной терапии. Вазелиновое масло и пикосульфат натрия назначены с целью уменьшения опиоид-индуцированного запора. За счёт аддитивного смягчающего и контактного типа действия слабительный эффект развивается быстрее. Вместе с тем, для профилактики и лечения опиоид-индуцированного запора могут быть рассмотрены органические осмотические средства на основе макрогола или лактулозы, эффект которых мягче, но отсроченный на 2–3 суток [1]. Метоклопрамид назначен с целью уменьшения эметогенного действия морфина; дексаметазон усиливает противорвотный эффект метоклопрамида [6]. Омепразол использовался в качестве гастропротектора на фоне приёма дексаметазона.

Клинический случай №2 / Clinical case # 2

Пациентка К., 8 лет, с 18.08.2023 г. наблюдалась на дому бригадой выездной патронажной паллиативной медицинской помощи. На момент обращения — жалобы на головную боль интенсивностью 7–9 баллов по ЦРШ₀₋₁₀, беспокойство, нарушения сна, периодические тошноту и рвоту, запор в течение 36 часов и более.

Диагноз: анапластическая эпендимома 4 желудочка. Оперативное лечение, лучевая терапия, химиотерапия (темозоломид). Прогрессия: левая лобная доля, область конского хвоста.



С июня 2023 г. — симптоматическая терапия.

Терапия до взятия под патронаж: НПВП (ибупрофен до 600 мг/сутки или кеторолак до 15 мг/сутки) перорально, дексаметазон (до 8 мг в сутки внутримышечно), ацетазолamid 125 мг перорально 2 раза в неделю, метоклопрамид 5 мг внутримышечно при рвоте. При приёме трамадола 25 мг перорально развивался делирий. Первичный профиль боли — неконтролируемая сильная персистирующая боль.

Терапия под наблюдением паллиативной службы: с 20.08.2023 г. пациентка получала морфин в каплях для приёма внутрь 1–2 мг (1–2 капли) каждые 4–6 часов (суммарная суточная доза 8–12 мг). Адьювантная и сопроводительная терапия: дексаметазон — циклические курсы 4–2 мг перорально, омепразол 10 мг перорально; диазепам 2,5 мг перорально на ночь, ацетазолamid 125 мг перорально 2 раза в неделю, метоклопрамид 5 мг внутримышечно при рвоте, вазелиновое масло по 1 ч. л. 3 раза в день перорально, пикосульфат натрия 6 капель перорально на ночь.

На фоне проводимой терапии боль адекватно не купирована, постепенно нарастала. С 25.09.2023 г. доза морфина в каплях для приёма внутрь увеличена до 2–4 мг каждые 6 часов: в 6:00 часов — 2 мг (2 капли), 12:00 часов — 3 мг (3 капли), в 18 часов — 2 мг (2 капли), в 24:00 часа — 4 мг (4 капли); дополнительный приём 2 мг (2 капли) при усилении боли. Суммарная суточная доза морфина на данном этапе составляла 11–15 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия не менялась.

С 29.10.2023 г. в связи с нарастанием боли доза морфина в каплях для приёма внутрь увеличена до 3 мг 4 раза в сутки с дополнительным приёмом 2 мг (2 капли) при усилении боли. Суммарная суточная доза морфина достигла 12–18 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия сохранена. После коррекции суточной дозы морфина боль — контролируемая, интенсивность по ЦРШ₀₋₁₀ 1–3 балла, значимых нежелательных реакций не отмечалось.

С 26.02.2024 г. в связи с прогрессированием болевого синдрома вновь возникла необходимость в увеличении дозы морфина в каплях для приёма внутрь до 4 мг 4 раза в сутки с дополнительным приёмом 3 мг (3 капли) при усилении боли. Суммарная суточная доза морфина составила 16–22 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия прежняя. Боль купирована до 1–2 баллов по ЦРШ₀₋₁₀.

Обсуждение клинического случая №2. Необходимость назначения пациентке морфина была продиктована неэффективностью НПВП, в т.ч. противопоказанного по возрасту кеторолака, и непереносимостью трамадола. Морфин в каплях для приёма внутрь использовался в терапии пациентки в монорегиме — как для терапии фоновой боли, так и для купирования прорывной боли. Данный случай подробно рассматривался нами ранее [7].

Он интересен, прежде всего, тем, что пациентке требовались малые количества морфина, точно дозировать которые можно только в форме капель для приёма внутрь (1 капля = 1 мг) благодаря стандартной крышки-капельнице. Использование в данном случае таблеток морфина в минимальной дозировке 5 мг, даже при условии деления их на части, не позволило бы точно дозировать опиоид.

Ацетазолamid включён с схему терапии с целью уменьшения внутричерепного давления; дексаметазон — для уменьшения злокачественной невралгической компрессии (отмена препарата сопровождалась усилением болевого синдрома).

Выбор слабительных для профилактики запора был обусловлен плохой переносимостью других препаратов по данным анамнеза: длительно применявшаяся лактулоза вызывала рвотные позывы, макрогол в виду больших объёмов и тошноты категорически отвергался пациенткой.

Клинический случай №3 / Clinical case # 3

Пациент В., 19 лет, с 10.01.2024 г. наблюдается на дому бригадой выездной патронажной паллиативной медицинской помощи. На момент обращения предъявлял жалобы на постоянную боль в полости рта, не купируемую опиоидами, стреляющую боль в шею и плечо правой руки, интенсивностью до 7 баллов по ЦРШ₀₋₁₀, сухость во рту, запор в течение 72 часов и более. Первичный профиль боли — неконтролируемая опиоидами персистирующая боль со спонтанными прорывами.

Диагноз: синовиальная саркома корня языка. Лучевая терапия. Первый локальный рецидив — май 2022 г., второй локальный рецидив — август 2023 г., прогрессия, иммунотерапия. Трахеостомия 14.07.2023 г., гастростомия 14.07.2023 г. Тяжёлая нутритивная недостаточность.

Терапия до взятия под патронаж: фентанил пластырь трансдермальный 50 мкг/час (контактный дерматит), морфин раствор 10 мг/мл внутримышечно при усилении боли (до 4 раз в сутки), дексаметазон 4 мг внутримышечно ежедневно постоянно, габапентин 300 мг перорально 2 раза в день.

Терапия под наблюдением паллиативной службы: с 10.01.24 г пациент получал морфин 30 мг в форме раствора для приёма внутрь каждые 6 часов с дополнительным приёмом морфина в форме таблеток 20 мг (2 таблетки с немедленным высвобождением по 10 мг) при прорывах боли — оба препарата через гастростому. Суммарная суточная доза морфина составила 180 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия: дексаметазон циклическими курсами 8 мг внутримышечно; через гастростому: прегабалин 150 мг утром и 225 мг вечером (дозировка определена путём титрования); омепразол 20 мг; вазелиновое масло по 1 ст. ложке 5 раз в день, пикосульфат натрия

20 капель на ночь и 20 капель утром. Фоновая боль купирована до 4–6 баллов ЦРШ₀₋₁₀, симптомы запора купированы — стул регулярный.

В период с 11.01.24 г. по 15.03.24 г. пациент получал морфин 30 мг в форме раствора для приёма внутрь каждые 4 часа через гастростому с дополнительным введением 30 мг того же препарата при прорывах боли. Суммарная суточная доза морфина достигла 240 мг. Аджювантная и сопроводительная терапия не менялась. Купирование прорывной боли в ночное время вызывало нарушения сна и переживания пациента и семьи.

С 15.03.24 г. пациент получал морфин 30 мг в форме раствора для приёма внутрь каждые 4 часа через гастростому с дополнительным введением при прорывах боли 10 мг морфина подкожно или 30 мг раствора для приёма внутрь через стому в зависимости от интенсивности боли и приёма пищи. Суммарная суточная доза морфина в пересчёте на пероральный увеличена до 270 мг. Аджювантная и сопроводительная терапия прежняя. Боль контролируемая — интенсивность фоновой боли 1–2 балла по ЦРШ₀₋₁₀, ночной сон не нарушен.

Обсуждение клинического случая №3. У стомированных пациентов фармакотерапия неинвазивными формами может представлять определённые затруднения. Поскольку применение трансдермального фентанила сопровождалось развитием контактного дерматита (предположительно на клеевую основу пластыря) и к тому же было недостаточно эффективно в виду значительного уменьшения объёма подкожной клетчатки вследствие нутритивной недостаточности, в качестве основного препарата для контроля

интенсивной боли был выбран раствор морфина для приёма внутрь. При коррекции режима терапии было решено заменить таблетки морфина для купирования прорывов боли на пероральный раствор, поскольку последний удобнее вводить через гастростому. Таким образом, как и в рассмотренном выше клиническом случае №2, терапия нестабильного болевого синдрома осуществлялась в режиме одного препарата для лечения фоновой и прорывной боли. Важно подчеркнуть, что у данного пациента удалось отказаться от неоднократных болезненных внутримышечных инъекций морфина без ущерба для эффективности терапии. В отношении дексаметазона следовало бы также перейти с инъекционной формы на пероральную (через стому), учитывая её высокую биодоступность. Замена габапентина на прегаблин, аналогично клиническому случаю 1, была продиктована необходимостью более быстрого достижения эффекта.

Заключение / Conclusion

Неинвазивные формы морфина с немедленным высвобождением (короткого действия) позволяют безопасно и адекватно обезболить пациентов с разными характеристиками и профилем боли. Их применяют для подбора и коррекции суточной дозы опиоида пролонгированного действия, как дополнительное обезболивание при прорывной боли, а также в качестве самостоятельной и единственной опиоидной терапии в ряде случаев. Данные формы морфина способствуют более аккуратному подбору индивидуальной схемы противоболевой терапии, полностью соответствующей профилю хронического болевого синдрома пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Осетрова Ольга Васильевна — главный врач АНО «Самарский хоспис», главный внештатный специалист по паллиативной помощи Приволжского федерального округа, член правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, Самара, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: olga-osetrova1@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5548-6357>

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Osetrova — chief physician of the Samara Hospice, chief freelance specialist in palliative care of the Volga Federal District, board member of the Association of Professional Participants in Hospice Care, Samara, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: olga-osetrova1@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5548-6357>



Сидоров Александр Вячеславович — д. м. н., зав. кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Главный научный сотрудник Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: alekssidorov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1111-2441>

РИНЦ SPIN-код: 5258–9555

Невзорова Диана Владимировна — к. м. н., главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России, директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, председатель правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, Москва, Российская Федерация

e-mail: gyn_nevzorova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8821-2195>

РИНЦ SPIN-код: 6934–4353

Alexander V. Sidorov — Doctor of Medicine Sciences, Head Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Technology, Yaroslavl State Medical University; Chief Researcher of the Federal Scientific and Practical Center for Palliative Medical Care of the First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: alekssidorov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1111-2441>

RSCI SPIN-code: 5258–9555

Diana V. Nevzorova — Ph. D., chief freelance specialist in palliative care of the Ministry of Health of Russia, director of the Federal Scientific and Practical Center for Palliative Medical Care of the First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Chairman of the Board of the Association of Professional Participants in Hospice Care, Moscow, Russian Federation

e-mail: gyn_nevzorova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8821-2195>

RSCI SPIN-code: 6934–4353

Список литературы / References

1. Клинические рекомендации "Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи" (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2023 г.) [Clinical guidelines "Chronic pain syndrome (CPS) in adult patients in need of palliative care" (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2023)].
2. Olarte JM. Breakthrough cancer pain and rational drug use. *Support Care Cancer*. 2017 Apr;25 (Suppl 1):11-17. doi: 10.1007/s00520-017-3636-5.
3. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv166-iv191. doi: 10.1093/annonc/mdy152.
4. Smith HS. Rapid onset opioids in palliative medicine. *Ann Palliat Med*. 2012 Apr;1(1):45-52. doi: 10.3978/j.issn.2224-5820.2012.01.01.
5. Zucco F, Bonezzi C, Fornasari D. Breakthrough cancer pain (BTeP): a synthesis of taxonomy, pathogenesis, therapy, and good clinical practice in adult patients in Italy. *Adv Ther*. 2014 Jul;31(7):657-82. doi: 10.1007/s12325-014-0130-z.
6. Adult Cancer Pain. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2024.
7. Осетрова О.В., Невзорова Д.В., Сидоров А.В. Опыт и особенности применения неинвазивных препаратов морфина с немедленным высвобождением (короткого действия) в практике АНО «Самарский хоспис». *Pallium: паллиативная и хосписная помощь*. 2024; 1(22): 5-8. [Osetrova O.V., Nevzorova D.V., Sidorov A.V. Experience and features of the use of non-invasive morphine preparations with immediate-release (short-acting) in the practice of the Samara Hospice ANO. *Pallium: palliative and hospice care*. 2024; 1(22): 5-8.].



IgM-нефропатия на фоне лимфомы Ходжкина: клинический случай и обзор литературы

Шорманов И. С. , Жигалов С. А. , Соловьёв А. С. , Бажина О. В., Горохов И. А. 

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

IgM-нефропатия, хотя и является редким и спорным заболеванием, привлекает внимание как морфологов, так и клиницистов. Вопросы этиопатогенеза, эпидемиологии и лечения этой патологии в настоящее время недостаточно изучены. Разнообразные морфологические проявления при световой микроскопии делают иммунофлюоресцентное исследование решающим для диагностики. Хотя IgM-нефропатия имеет общие клинико-морфологические признаки с формой болезни минимальных изменений и фокально-сегментарным гломерулосклерозом, у неё есть свои особенности, которые не все учёные признают достаточными для отнесения её к отдельной нозологической форме. Необходимо согласование морфологических критериев для диагностики IgM-нефропатии. Уточнение патогенетических механизмов развития этого заболевания поможет определить место IgM-нефропатии среди первичных гломерулопатий. Представлен редкий случай ассоциации IgM-нефропатии и лимфомы Ходжкина.

Ключевые слова: IgM-нефропатия; лимфома Ходжкина; первичные гломерулопатии; болезнь минимальных изменений; фокально-сегментарный гломерулосклероз

Для цитирования: Шорманов И. С., Жигалов С. А., Соловьёв А. С., Бажина О. В., Горохов И. А. IgM-нефропатия на фоне лимфомы Ходжкина: клинический случай и обзор литературы. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):58-64. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0051>. EDN: ITWMRT.

Поступила: 04.05.2024. В доработанном виде: 15.05.2024. Принята к печати: 25.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

IgM nephropathy on the background of Hodgkin's lymphoma: clinical case and literature review

Igor S. Shormanov , Sergey A. Zhigalov , Andrey S. Solovyov , Olga V. Bazhina,
Ivan A. Gorokhov 

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

IgM nephropathy, although a rare and controversial disease, attracts the attention of both morphologists and clinicians. The issues of etiopathogenesis, epidemiology and treatment of this pathology are currently insufficiently studied. A variety of morphological manifestations under light microscopy make immunofluorescence examination crucial for diagnosis. Although IgM nephropathy shares clinical and morphological features with minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis, it has its own characteristics that not all scientists recognize as sufficient to classify it as a separate nosological form. It is necessary to coordinate morphological criteria for the diagnosis of IgM nephropathy. Clarifying the pathogenetic mechanisms of the development of this disease will help determine the place of IgM nephropathy among primary glomerulopathies. A rare case of association of IgM nephropathy and Hodgkin's lymphoma is presented.

Keywords: IgM nephropathy; Hodgkin lymphoma; primary glomerulopathies; minimal change disease; focal segmental glomerulosclerosis

For citation: Shormanov IS, Zhigalov SA, Solovyov AS, Bazhina OV, Gorokhov IA. IgM-nephropathy on the background of Hodgkin's lymphoma: clinical case and literature review. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(2):58-64. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0051>. EDN: ITWMRT.

Received: 04.05.2024. Revision received: 15.05.2024. Accepted: 25.05.2024. Published: 25.05.2024.



Введение / Introduction

IgM-нефропатия (IgMN) — сравнительно недавно описанная гломерулопатия, иммунокомплексной природы, первые упоминания о которой относятся к началу семидесятых годов XX века: *Putte NB* (1978 г.), *Cohenetal AH et al* (1978 г.), *Bhasinetal HK* (1978 г.) [1–3].

Вопрос о самостоятельности данной нозологии, и прежде всего как иммунофлюоресцентного феномена, до сих пор является дискуссионным. Большинство авторов рассматривают IgMN как отдельную нозологическую единицу, в то время как некоторые исследователи относят её (наряду с C1q-нефропатией) к одной из форм болезни минимальных изменений (БМИ) [1, 2]. Диагноз IgMN основывается исключительно на данных иммунофлюоресцентного исследования (ИФИ). На сегодняшний день нет единого мнения о достаточном уровне выраженности экспрессии IgM для постановки IgMN (интенсивность свечения IgM следы, 1+, 2+, 3+) [4, 5]. Однако наиболее часто в исследованиях в качестве критерия включения используется умеренная экспрессия второго и более порядков (2+ IgM). Также сложности диагностики данной патологии кроются в возможности развития фокально-сегментарных изменений, что делает её похожей на фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), при котором возможно отложение IgM, исключительно в склерозированном сегменте, в то время как при IgMN экспрессия носит диффузный характер.

Судить об эпидемиологии данной гломерулопатии достаточно сложно из-за отсутствия общепризнанных морфологических критериев, достаточно редкой встречаемости, а также неоднозначного отношения к этой проблеме клинических нефрологов и морфологов. Все имеющиеся на сегодняшний день сведения о распространённости основываются на данных, полученных в ходе одноцентровых исследований, в которых частота IgMN колеблется от 2 до 18,5% [1, 2, 6].

Этиопатогенез IgMN до конца не изучен. Некоторые исследователи обнаружили повышенный уровень иммунных комплексов (ИК), содержащих IgM, однако не было найдено никаких структурных аномалий в IgM молекулах (как это было показано, например для IgA нефропатии) [4, 8]. Ко-экспрессия C3и C1q рядом с IgM в мезангиуме позволяет предполагать роль классического пути активации комплемента запускаемого ИК, с дальнейшим образованием мембраноатакующего комплекса и развитием повреждения. Также предполагается, что неизвестный антиген индуцирует преимущественно IgM ответ. Обсуждается роль патологии мезангиального клиренса [6].

С морфологической точки зрения IgM нефропатии на светоптической уровне очень неоднородна

и может быть представлена минимальными изменениями клубочка, мезангиальной пролиферацией (обычно незначительной или умеренной) и фокально-сегментарными изменениями. Некоторые исследования указывают на возможности развития клеточных полулуний [6, 9, 10]. Однако в подавляющем числе случаев картина представлена умеренной мезангиальной пролиферацией или минимальными изменениями клубочков [4, 11]. Наиболее спорный вариант при световой микроскопии — это фокально-сегментарные изменения клубочков. Поскольку при идиопатическом ФСГС, а также во вторичных формах ФСГС достаточно часто можно встретить сегментарную экспрессию IgM, наблюдающуюся исключительно в склерозированных участках капиллярных петель. Это часто встречающийся феномен, который объясняется связыванием IgM с неоэпитопами, образующимися в склерозированных участках под воздействием неиммунных факторов [19]. С другой стороны, некоторые авторы описали трансформацию IgM нефропатии от мезангиальной пролиферации или минимальных изменений до ФСГС при повторных биопсиях [12, 13]. На этом основании большинство исследователей исключают фокально-сегментарные изменения из категории IgM нефропатии, даже при наличии диффузного и глобального свечения IgM при ИФИ [6]. Тубулоинтерстициальные изменения являются постоянной находкой при IgMN. Повреждения обычно носят умеренный характер, реже описана тяжёлая канальцевая атрофия, носящая вторичный характер [11, 12, 14]. Иммунофлюоресцентная микроскопия является ключевым методом в диагностике IgMN. Критерием постановки данного диагноза является диффузный и глобальный характер свечения IgM. Также нередко наблюдается ко-экспрессия C3 и C1q компонентов комплемента в мезангиуме и парамезангиуме (C3>C1q) [11, 12, 16]. Описаны редкие случаи с сопутствующим (но не доминирующим) отложением IgA, IgG [11, 12].

Картина IgMN при электронной микроскопии наименее изучена. Это обусловлено тем, что большинство случаев ограничено рамками светового и ИФ-исследования. На ультраструктурном уровне описаны варианты различной степени мезангиальной пролиферации и экспансии мезангиального матрикса. Характерны гранулярные, короткие линейные электроноплотные депозиты в мезангиуме и парамезангиуме. Нужно отметить, что более ранние исследования указывали на малый объём и низкую плотность депозитов, а в половине случаев, даже при выраженной ИФ IgM (3+), не определялись [4, 9]. Однако в последующих работах исследователи выявили выраженные электроноплотные депозиты от 30 до 60% случаев [20, 22]. По мнению



этих авторов, данный факт в сочетании с разнообразной клинической и светооптической картиной может служить подтверждением самостоятельности нозологии IgM-нефропатии.

Клиническая картина IgMN достаточно неоднородна. В подавляющем большинстве случаев болеют дети и молодые люди. Некоторые исследователи отмечают преобладание мужчин в структуре заболевания [6]. В клинике преобладают нефротический синдром. По данным других авторов доля изолированной гематурии или гематурии/протеинурии в структуре мочевого синдрома может достигать до 50% [12]. По данным литературы наличие артериальной гипертензии в начале заболевания для данной патологии не характерно.

Прогноз IgMN в настоящее время чётко не определён. Эта ситуация связана с достаточной редкостью встречаемостью, различным сроком установления диагноза, а также неопределённостью диагностических критериев. По данным наиболее крупного и длительного исследования, проведённого в Финляндии, в течении 15 лет наблюдения за пациентами с IgMN, хроническая почечная недостаточность (ХПН) развилась у 35%, а терминальная ХПН в 23% случаях [12]. Протеинурия и АГ были неблагоприятными предикторами развития почечной недостаточности [15].

В настоящее время данные по лечению получены только в ходе одноцентровых исследований. В большинстве случаев терапия IgMN начинается с глюкокортикостероидов (ГКС) по схемам принятым для БМИ и ФСГС. У ГКС резистентность достаточно широко варьирует (от 0 до 52%) [16]. На пероральный курс циклофосфида отвечают менее 50% больных [12, 17]. Сведений об эффективности ингибиторов кальциневрина ещё меньше. Единичные исследования показывают большую частоту ремиссий при его использовании по сравнению с ГКС [21]. Некоторые авторы считают, что наличие положительной ИФ (по IgM, C1q) при минимальных изменениях является предиктором неблагоприятного течения и резистентности к проводимой терапии [13, 21], в то время как другие, рассматривают данные варианты клинически не отличимыми друг от друга [23, 24].

Приводим описание случая развития тяжёлого нефротического синдрома на фоне лимфомы Ходжкина, морфологической основой которого явилась болезнь минимальных изменений с диффузным отложением IgM в клубочке.

Описание случая / Case study

Пациент П. 23 года, в начале апреля 2021 г. впервые отметил тянущие боли в поясничной области, отёки голеней. Амбулаторно выявлена протеинурия нефротического уровня (3,3 г/л). В мае пациент был

госпитализирован в нефрологическое отделение Ярославской областной клинической больницы (ЯОКБ) с диагнозом нефротический синдром. При осмотре обнаружены выраженные отёки стоп, голеней, одутловатость лица.

Лабораторно при поступлении в крови: эритроциты — $5,15 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 150 г/л, тромбоциты — $374 \times 10^9/л$, лейкоциты — $9,3 \times 10^9/л$ (палочкоядерные — 6%, сегментоядерные — 70%, моноциты — 4%, лимфоциты — 20%), СОЭ — 65 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок — 43,4 г/л (альбумины — 32,44%; глобулины: альфа-1 — 6,78%; альфа-2 — 28,22%; бета-2 — 0,32%; гамма — 12,23%), креатинин — 2,4 мг%, мочевины — 19,6 ммоль/л, натрий — 137,1 ммоль/л, калий — 4,9 ммоль/л, кальций — 2,18 ммоль/л, АСТ — 0,26 Мккат/л, АЛТ — 0,26 Мккат/л, общий холестерин — 6,9 ммоль/л, глюкоза крови — 3,9 ммоль/л. Общий анализ мочи: удельный вес — 1027, белок — 34,0 г/л, лейкоциты — 6–14 в п/зр, эритроциты — 0–1 в/з. Суточная протеинурия — 16,83 г. HBsAg (-), HCV (-), HIV (-), RW (-). ANCA (-), ADNA (-). Тест на волчаночный антикоагулянт — отрицательный. УЗИ почек: почки правая 12,8x5,2 см (паренхима 19–20 мм), левая 13,8x5,2 см (паренхима 19–20 мм), сниженной эхогенности. ЧЛС не расширена, конкрементов нет.

С целью морфологической верификации диагноза выполнена диагностическая нефробиопсия. Светооптическое исследование. В нефробиоптате представлены корковый и мозговой слои ткани почки; 40 клубочков из них полностью склерозированы 3 (8%) клубочка. Клубочки значительно увеличены, с одноконтурной капиллярной стенкой, с фокальным сегментарным минимальным расширением мезангиального пространства за счёт матрикса, без признаков мезангиальной и эндокapиллярной гиперклеточности, сегментарного склероза и формирования полулуний. Гломерулярная базальная мембрана не утолщена, равномерно импрегнирована солями серебра. Диффузное острое повреждение эпителия канальцев в виде утраты щёточной каймы, уплощения и дегенерации клеток. Единичные цилиндры представлены непатологическим и патологическим белком. Признаков атрофии канальцев и интерстициального фиброза нет. Стенки артериол, мелких и средних артерий без патологических изменений. Иммунофлуоресцентное исследование выполнено на парафиновых срезах прямым методом с использованием FITC-антител IgA, IgM, IgG, C3, C1q, фибрину, лёгким цепям, kappa и lambda. Диффузная мезангиальная экспрессия IgM 2–3+, kappa 1–2+, lambda 1–2+.

Заключение: гистологическая картина умеренной гломеруломегалии с мезангиальными депозитами IgM с диффузным острым канальцевым



некрозом, без тубулоинтерстициального фиброза и артериосклероза, полный склероз 8% клубочков.

С 30.05.2022 г. начато лечение преднизолоном 3 г внутривенно в пульсовом режиме в течении 3-х дней с дальнейшим переходом на пероральный приём в дозе 60 мг/сут. Во время первой госпитализации у больного развился панкреатит. После купирования острого процесса пациент был выписан на амбулаторное лечение. С 29.08.2022 г. по 05.09.2022 г. повторная госпитализация в нефрологическое отделение. Клинически сохранялся выраженный отёчный синдром. Уровень суточной протеинурии оставался на прежнем уровне (17,3 г). Отмечены нормализация уровня азотемии (креатинин 103 мкмоль/л), развитие анемии (Hb 87 г/л). Сохранялось высокое СОЭ — 78 мм/ч. Тромбоцитоз ($566 \times 10^9/\text{л}$) и лейкоцитоз ($15,09 \times 10^9/\text{л}$) рассматривались в рамках кортикостероидной терапии. Через 3,5 месяца терапии был диагностирован стероидорезистентный нефротический синдром. 12.09.2022 г. проведено первое пульсовое введение циклофосфана (1 гр.), начато снижение дозы преднизолона (5 мг/нед.). Следующий пульс назначен на 08.10.2022 г. Однако с 29.09.2022 г. состояние пациента резко ухудшилось, появились слабость, лихорадка до 39C^0 . 18.10.2022 г. госпитализирован в нефрологическое отделение ЯОКБ, где при осмотре выявлены увеличенные шейные и надключичные лимфатические узлы. По РКТ органов грудной клетки лимфоаденопатия средостения. 23.10.2022 г. выполнена диагностическая биопсия надключичного лимфатического узла. Материал проконсультирован в Гематологическом научном центре РАМН. **Заключение:** морфологическая картина и иммунофенотип соответствует лимфоме Ходжкина, вариант нодулярного склероза, NS II типа, CD 20+, EBV-, со слабо выраженной эозинофильной реакцией. Для дальнейшего лечения пациент переведён в гематологическое отделение ЯОКБ. С 18.11.2022 г. начато лечение по схеме ВЕАСОРР 14. К 18.10.2022 г. проведено 5 курсов химиотерапии, достигнута полная клинико-гематологическая ремиссия. Отмечена прибавка массы тела, нормализация СОЭ (12–15 мм/ч), более 4-х месяцев не фиксировалось повышение температуры тела. Надключичные лимфоузлы и узлы средостения уменьшились до нормальных размеров. Одновременно происходил регресс нефротического синдрома. За время лечения была отмечена выраженная положительная динамика потери белка (5,8–4,6–3,2–1,1 г/сутки). Нормализовались биохимические показатели крови (общий белок 52–60–68 г/л, альбумин 26–32–36 г/л). Функция почек оставалась стабильной (креатин крови 80–90–74 мкмоль/л). На момент окончания химиотерапии суточная потеря констатирована полная ремиссию нефротического синдрома. В настоящее

время пациент находится под наблюдением гематологов и нефрологов ЯОКБ.

Обсуждение / Discussion

При обсуждении хочется отметить, что в начале заболевания лимфотические узлы пальпаторно не определялись. В общем анализе крови несколько смущала величина СОЭ, которая, как известно, может быть резко ускоренным при БМИ и нарастает пропорционально уровню протеинурии. Однако уровни более 70 мм/ч не часто встречаются при первичных гломерулонефритах. Нефротический синдром стал показанием для проведения диагностической нефробиопсии. В нашем случае светоптический вариант был представлен минимальными изменениями. Уровень экспрессии IgM 2–3+, её глобальный и изолированный характер, а также отсутствие фокально-сегментарных изменений позволило достаточно уверенно говорить о наличии IgMN (по крайней мере в рамках критериев, приведённых выше).

С учётом результатов морфологического исследования была начата патогенетическая терапия по схемам, рекомендованным для БМИ и первичного ФСГС. Через четыре месяца лечения была констатирована стероидная резистентность. А через два месяца после пульсового введения циклофосфана был выставлен диагноз лимфогранулематоза.

Термин паранеопластический синдром нами не был использован, поскольку критериев для постановки данного диагноза у нас нет. Однако о взаимосвязи, основанной только на временном факторе, гломерулопатии и лимфогранулематоза можно говорить с некоторой долей вероятности. По данным литературы сочетание БМИ и лимфомы Ходжкина не является редкостью. Вместе с амилоидозом, минимальные изменения составляют основную часть нефропатий при лимфогранулематозе (БМИ 42%, амилоидоз 37%) [26, 27]. Также описаны и другие варианты поражения почек при этом заболевании, такие как экстракапиллярный гломерулонефрит, нефрит с антителами к базальной мембране клубочков, мембранозная нефропатия, ФСГС [27]. По результатам анализа доступной нам литературы был выявлен всего лишь один случай сочетания лимфомы Ходжкина с нефротическим синдромом минимальных изменений и позитивной иммунофлюоресценцией по IgM [25], а также один случай отложения IgM в клубочке при острой почечной недостаточности у пациента с неходжкинской лимфомой [26]. Данный клинический пример при всей своей уникальности, интересен ещё и тем, что поднимает наиболее спорный вопрос IgM-нефропатии — вопрос о самостоятельности данной нозологии. По нашему мнению, описанный выше случай развития IgMN при лимфоме Ходжкина, может

говорить о IgMN, если не как о варианте БМИ, то по крайней мере указывать на наличие родственных патогенетических механизмов у этих морфологических форм.

Заключение / Conclusion

IgM-нефропатия, являясь достаточно редкой и спорной патологией, привлекает внимание как морфологов, так и клиницистов. Вопросы этиопатогенеза, эпидемиологии и лечения в настоящее время изучены недостаточно. Несмотря на

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Шорманов И. С. — концепция и дизайн исследования; Жигалов С. А. — сбор и обработка материала; Соловьев А. С. — анализ релевантных научных публикаций по теме исследования; Бажина О. В. — разработка методологии исследования, оформление рукописи; Горохов И. А. — оформление рукописи, разработка методологии исследования.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шорманов Игорь Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

РИНЦ SPIN-код: 7772–8420

Жигалов Сергей Алексеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

РИНЦ SPIN-код: 8959–9556

разнообразные морфологические проявления при световой микроскопии, решающим в диагностике этого заболевания является иммунофлуоресцентное исследование. IgM-нефропатия, обладая общими клинико-морфологическими признаками с БМИ и ФСГС, имеет свои уникальные особенности. В настоящее время имеется потребность в согласовании диагностических критериев IgMN, при этом уточнение патогенетических механизмов развития данной патологии поможет прояснить её «место» среди первичных гломерулопатий.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Shormanov I. S. — concept and design of the study; Zhigalov S. A. — collection and processing of material; Solovyov A. S. — analysis of relevant scientific publications on the research topic; Bazhina O. V. — development of research methodology, manuscript design; Gorokhov I. A. — manuscript design, development of research methodology.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Igor S. Shormanov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. Department of Urology with Nephrology Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

RSCI SPIN-code: 7772–8420

Sergey A. Zhigalow — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation.

Corresponding author

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

RSCI SPIN-code: 8959–9556



Соловьёв Андрей Сергеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

РИНЦ SPIN-код: 8198–2122

Бажина Ольга Викторовна — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация
РИНЦ AuthorID: 266698

Горохов Иван Алексеевич — студент 5 курса ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

<https://orcid.org/0009-0005-1043-806X>

Andrey S. Solovyov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

RSCI SPIN-code: 8198–2122

Olga V. Bazhina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

RSCI AuthorID: 266698

Ivan A. Gorokhov — 5th year student of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0005-1043-806X>

Список литературы / References

1. Cohen AH, Border WA, Glasscock RJ. Nephrotic syndrome with glomerular mesangial IgM deposits. *Lab Invest.* 1978 May;38(5):610-9.
2. Bhasin HK, Abuelo JG, Nayak R, Esparza AR. Mesangial proliferative glomerulonephritis. *Lab Invest.* 1978 Jul;39(1):21-9.
3. van de Putte LB, de la Riviere GB, van Breda Vriesman PJ. Recurrent or persistent hematuria. Sign of mesangial immune-complex deposition. *N Engl J Med.* 1974 May 23;290(21):1165-70.
4. Hsu HC, Chen WY, Lin GJ, Chen L, Kao SL, Huang CC, Lin CY. Clinical and immunopathologic study of mesangial IgM nephropathy: report of 41 cases. *Histopathology.* 1984 May;8(3):435-46.
5. Mampaso F, Gonzalo A, Teruel J, Losada M, Gallego N, Ortuno J, Bellas C. Mesangial deposits of IgM in patients with the nephrotic syndrome. *Clin Nephrol.* 1981 Nov;16(5):230-4.
6. Mubarak M, Kazi JI. IgM nephropathy revisited. *Nephrourol Mon.* 2012 Fall;4(4):603-8. doi: 10.5812/numonthly.2805.
7. Cavallo T, Johnson MP. Immunopathologic study of minimal change glomerular disease with mesangial IgM deposits. *Nephron.* 1981;27(6):281-4.
8. Disciullo SO, Abuelo JG, Moalli K, Pezzullo JC. Circulating heavy IgM in IgM nephropathy. *Clin Exp Immunol.* 1988 Sep;73(3):395-400.
9. Lawler W, Williams G, Tarpey P, Mallick NP. IgM associated primary diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis. *J Clin Pathol.* 1980 Nov;33(11):1029-38.
10. Kishimoto H, Arakawa M. Clinico-pathological characterization of mesangial proliferative glomerulonephritis with predominant deposition of IgM. *ClinExp Nephrol.* 1999;3(2):110-5. doi: 10.1007/s101570050019.
11. Mubarak M, Kazi JI, Shakeel S, Lanewala A, Hashmi S, Akhter F. Clinicopathologic characteristics and steroid response of IgM nephropathy in children presenting with idiopathic nephrotic syndrome. *APMIS.* 2011 Mar;119(3):180-6. doi: 10.1111/j.1600-0463.2010.02708.x.
12. Myllymäki J, Saha H, Mustonen J, Helin H, Pasternack A. IgM nephropathy: clinical picture and long-term prognosis. *Am J Kidney Dis.* 2003 Feb;41(2):343-50.
13. Zeis PM, Kavazarakis E, Nakopoulou L, Moustaki M, Messaritaki A, Zeis MP, Nicolaidou P. Glomerulopathy with mesangial IgM deposits: long-term follow up of 64 children. *Pediatr Int.* 2001 Jun;43(3):287-92.
14. Mokhtar GA. IgM nephropathy: clinical picture and pathological findings in 36 patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011 Sep;22(5):969-75.
15. Singhai AM, Vanikar AV, Gopiani KR, Kanodia KV, Patel RD, Suthar KS, Patel HV, Gumber MR, Shah PR, Trivedi HL. Immunoglobulin M nephropathy nephropathy in adults and adolescents in India: a single-center study of natural history. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011 Jan-Mar;54(1):3-6. doi: 10.4103/0377-4929.77315.
16. Border WA. Distinguishing minimal-change disease from mesangial disorders. *Kidney Int.* 1988 Sep;34(3):419-34.
17. Hamed RM. Clinical significance and long-term evolution of mesangial proliferative IgM nephropathy among Jordanian children. *Ann Saudi Med.* 2003 Sep-Oct;23(5):323-7.



18. Mubarak M, Naqvi R, Kazi J, Shakeel S. Immunoglobulin M nephropathy in adults: a clinicopathological study. *Iran J Kidney Dis.* 2013 May 21;7(3):214-9.
19. Strassheim D, Renner B, Panzer S, Fuquay R, Kulik L, Ljubanović D, Holers VM, Thurman JM. IgM contributes to glomerular injury in FSGS. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Feb;24(3):393-406. doi: 10.1681/ASN.2012020187.
20. Mokhtar GA. IgM nephropathy: clinical picture and pathological findings in 36 patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011 Sep;22(5):969-75.
21. Swartz SJ, Eldin KW, Hicks MJ, Feig DI. Minimal change disease with IgM+ immunofluorescence: a subtype of nephrotic syndrome. *PediatrNephrol.* 2009 Jun;24(6):1187-92. doi: 10.1007/s00467-009-1130-0.
22. Bhowmik D, Chitale A, Bulchand S. IgM nephropathy in adults: incidence and correlation with electron microscopic features. *Indian J PatholMicrobiol.* 2007 Jul;50(3):511-4.
23. Maruyama M, Toyoda M, Umezono T, Miyauchi M, Yamamoto N, Kimura M, Honma M, Nishina M, Endoh M, Sakai H, Suzuki D. [Clinical significance of IgM deposition in the mesangium and mesangialhypercellularity in adult minimal change nephrotic syndrome]. *Nihon JinzoGakkai Shi.* 2006;48(1):14-21.
24. Al-Eisa A, Carter JE, Lirenman DS, Magil AB. Childhood IgM nephropathy: comparison with minimal change disease. *Nephron.* 1996;72(1):37-43.
25. Routledge RC, Hann IM, Jones PH. Hodgkin's disease complicated by the nephrotic syndrome. *Cancer.* 1976 Oct;38(4):1735-40.
26. Rault R, Holley JL, Banner BF, el-Shahawy M. Glomerulonephritis and non-Hodgkin's lymphoma: a report of two cases and review of the literature. *Am J Kidney Dis.* 1992 Jul;20(1):84-9.
27. Захарова Е. В., Столяревич Е. С., Виноградова О. В., др. Поражения почек при лимфоплазмочитарных заболеваниях (обзор литературы и клинические наблюдения). *Нефрология и диализ.* 2009;11(2):68-94.



УДК: 616.22-089.819.3-06
DOI: 10.37489/2949-1924-0052
EDN: PAPSDL

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
CLINICAL CASE



Трудные дыхательные пути у хирургического пациента с анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева): клинический случай

Соколов Д. А. ^{1,2}, Потапов М. П. ¹, Ганерт А. Н. ^{1,2}, Тимошенко А. Л. ^{1,2}, Жбанников П. С. ¹, Любошевский П. А. ^{1,2}

¹ - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

² - ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Трудные дыхательные пути — опасная жизнеугрожающая клиническая ситуация, в которой квалифицированный анестезиолог испытывает трудности с вентиляцией верхних дыхательных путей тугой маской, трудности с интубацией трахеи, или обе ситуации одновременно. Это важная социально-экономическая проблема, которая вносит значительный вклад в структуру интраоперационной летальности и инвалидизации пациентов. Представлено клиническое наблюдение трудных дыхательных путей у пациента с болезнью Бехтерева, которому планировалось удаление опухоли головного мозга.

Ключевые слова: трудные дыхательные пути; болезнь Бехтерева; анкилозирующий спондилоартрит; управление дыхательными путями; интубация трахеи; обучение; видеоларингоскопия

Для цитирования: Соколов Д. А., Потапов М. П., Ганерт А. Н., Тимошенко А. Л., Жбанников П. С., Любошевский П. А. Трудные дыхательные пути у хирургического пациента с анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева): клинический случай. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):65-72. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0052>. EDN: PAPSDL.

Поступила: 07.05.2024. В доработанном виде: 20.05.2024. Принята к печати: 23.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

Difficult airway in a surgical patient with ankylosing spondylitis (Bechterew's disease): clinical case

Dmitry A. Sokolov ^{1,2}, Maxim P. Potapov ¹, Andrey N. Ganert ^{1,2}, Andrey L. Tymoshenko ^{1,2}, Peter S. Zhbannikov ¹, Pavel A. Lyuboshevskiy ^{1,2}

¹ - Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation

² - Regional clinical hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

A difficult airway is a life-threatening clinical situation in which a trained anesthesiologist experiences difficulty ventilating the upper airway with a tight mask, difficulty intubation the trachea, or both. This is an important socio-economic problem that makes a significant contribution to the structure of intraoperative mortality and disability of patients. A clinical observation of difficult airways in a patient with ankylosing spondylitis who was scheduled to have a brain tumor removed is presented.

Keywords: difficult airway; Bechterew's disease; ankylosing spondylitis; airway management; tracheal intubation; training; videolaryngoscopy

For citation: Sokolov DA, Potapov MP, Ganert AN, Tymoshenko AL, Zhbannikov PS, Lyuboshevskiy PA. Difficult airway in a surgical patient with ankylosing spondylitis: clinical case. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(2):65-72. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0052>. EDN: PAPSDL.

Received: 07.05.2024. Revision received: 20.05.2024. Accepted: 23.05.2024. Published: 25.05.2024.

Актуальность / Relevance

В качестве эпиграфа к клиническому случаю хочется вспомнить латинское крылатое выражение древнеримского историка Корнелия Непота «*Si vis pacem, para bellum*» (Хочешь мира, готовься к войне).

Одно из первых упоминаний об использовании эндотрахеальной трубки для проведения анестезии встречается в работах шотландского хирурга Вильяма Макьюэна, который в королевской больнице Шотландского города Глазго после предварительных экспериментов на трупах в июле 1878 года ввёл в трахею больного с опухолью корня языка гибкую гофрированную трубку из нержавеющей стали [1]. С этого момента начинается новая эпоха в развитии современной анестезиологии и формируется проблема трудных дыхательных путей.

Согласно наиболее распространённому определению «**Трудные дыхательные пути**» (ТДП) — *это клиническая ситуация, при которой квалифицированный анестезиолог-реаниматолог испытывает трудности с вентилизацией верхних дыхательных путей с помощью маски, трудности с интубацией трахеи или и ту, и другую ситуацию одновременно* [2].

Это важная социально-экономическая проблема, которая вносит значительный вклад в структуру периоперационной летальности и приводит к инвалидизации зачастую молодых трудоспособных пациентов. За период с 1970 по 1977 годы в Великобритании основной причиной смерти и смерти мозга (более 30% от всей интраоперационной летальности) являлись проблемы с эндотрахеальной интубацией [3]. По более современным данным в Соединённом Королевстве описано 16 летальных исходов и 3 вегетативных состояния на почти 3 млн. общих анестезий в год [4]. Лидирующее же место в периоперационной летальности на сегодняшний день занимают кардиальные осложнения [5–9]. По зарубежным данным общая частота встречаемости трудной интубации составила 5,8% [10]. В отечественной практике частота встречаемости ТДП — 2–5% от всех интубаций трахеи [11].

Учитывая, что на момент 2012 года в мире выполнялось более 313 млн оперативных вмешательств в год [12] и по прогнозам это число будет только увеличиваться, даже минимальные цифры осложнений в процентах весьма существенны по своим абсолютным значениям. Кроме того, очень часто данные осложнения скрываются, так, в западных странах официально регистрируются всего лишь 25% соответствующих инцидентов [4].

Помимо летальных исходов и гипоксического повреждения головного мозга при сложной интубации трахеи возможны следующие грозные осложнения: отёк гортани, ларингоспазм, перфорация трахеи и пищевода, повреждение мягких тканей, кровотечения и гематомы гортаноглотки [13].

Стоит отметить и положительную динамику в разрешении данной проблемы: за последние 10 лет за счёт внедрения стандартизированных алгоритмов и протоколов, закупки необходимой аппаратуры, частота встречаемости ТДП сократилась примерно в 4 раза [14], однако важно подчеркнуть, что данное исследование было проведено в крупной многопрофильной больнице.

Залогом успеха для снижения частоты встречаемости ТДП является правильное прогнозирование данной клинической ситуации до операции. Помимо тщательного изучения анамнеза пациента, оценки врождённых и приобретённых анатомических особенностей необходимо использование прогностических тестов и шкал. Среди последних широкое распространение получило измерение тирео-ментальной (тест Патила) и стерно-ментальной (тест Савва) дистанции, использование Маллампасти теста и пр. Наибольшей прогностической значимостью в отношении трудной интубации на сегодняшний день является тест с закусыванием верхней губы [15] и его комбинация с измерением тиреоментального расстояния [16].

Однако, по общепринятому мнению, и анализу большого числа публикаций ни один тест в моно виде не предсказывает трудную интубацию трахеи, поэтому в отечественных рекомендациях Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) для улучшения качества прогноза отмечена необходимость использования комбинированных шкал (например, шкалы оценки трудности интубации — ШОТИ) [13].

Согласно действующему алгоритму ФАР при возникновении ситуации ТДП необходимо сократить количество попыток интубации трахеи до 2-х, в дальнейшем последовательно использовать надгортанные воздухопроводы, вентилиацию через тугую маску, крикотиомотомию, на каждом из этапов оценивая возможность разбудить пациента и отложить операцию.

Учитывая недостаточную оснащённость отечественных клиник необходимой техникой, манкирование клиницистами установленных рекомендаций и алгоритмов, отсутствие единой системы регистрации осложнений остаётся рассчитывать только на опыт врачей анестезиологов-реаниматологов.

Клиническое наблюдение / Clinical observation

Пациент М., 1958 года рождения, поступил в нейрохирургическое отделение Ярославской областной клинической больницы с диагнозом опухоль головного мозга. Планировалось проведение оперативного лечения — трепанация черепа, микрохирургическое удаление новообразования.

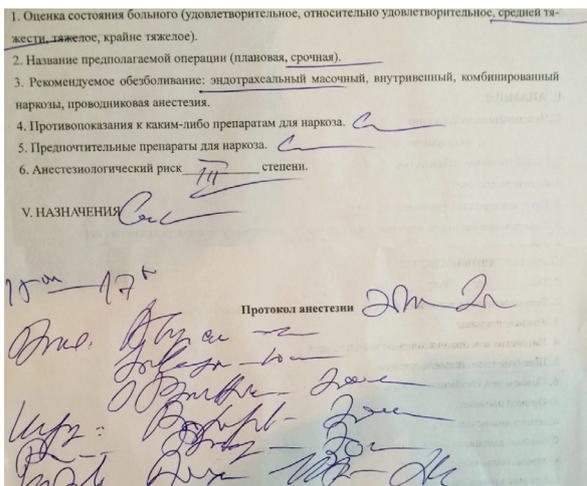


Рис. 1. Протокол предоперационного осмотра больного

Fig. 1. Protocol of preoperative examination of the patient

Больной предъявлял жалобы на головокружение, эпизоды потери сознания. При осмотре несколько заторможен, уровень сознания по шкале ком Глазго — 14 баллов, что, вероятно, помешало тщательному сбору анамнеза. По записям в медицинской карте тяжело оценить качество предоперационного осмотра больного (рис. 1). Комбинированные прогностические шкалы не использовались.

У пациента в анамнезе отмечается анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) [17]. Данное заболевание помимо выраженного болевого синдрома характеризуется поражением связочного аппарата позвоночного столба, что приводит к воспалению паравертебральных мягких тканей и уменьшению объёма движений, в данном случае преимущественно в суставах шейного отдела позвоночника (рис. 2).

Оперативное вмешательство планировалось проводить в условиях многокомпонентной общей анестезии с миорелаксацией и искусственной вентиляцией лёгких. Интраоперационно проводилась преоксигенация 100% кислородом в течение 2 минут. Для премедикации использовали внутривенное введение фентанила (100 мкг) и диазепама (10 мг). Индукцию анестезии выполняли тиопенталом натрия (400 мг) внутривенно, миорелаксацию пипекурония бромидом (8 мг).

При выполнении прямой ларингоскопии возникли трудности — по шкале Кормака-Лехана 4-я степень визуализации (не визуализируется надгортанник). Стоит отметить, что данный класс крайне редко встречается у лиц с нормальной анатомией (рис. 2). Были выполнены многочисленные попытки интубации трахеи эндотрахеальной трубкой с проводником «вслепую» (без визуализации голосовой щели), которые не увенчались успехом. Выполнить



Рис. 2. Патология шейного отдела позвоночника пациента — болезнь Бехтерева

Fig. 2. Pathology of the patient's cervical spine — ankylosing spondylitis

постановку надгортанного устройства для проведения искусственной вентиляции лёгких не удалось. Было принято решение отложить оперативное вмешательство и перевести пациента для дальнейшего наблюдения в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В течение 1 часа и 45 минут (до окончания действия миорелаксантов) продолжалась искусственная вентиляция лёгких пациента с помощью тугей маски. Все это время больной находился в зоне повышенного риска развития осложнений (аспирация, ларингоспазм). При проведении в ОРИТ бронхоскопии у пациента отмечалась выраженная отёчность, механические повреждения мягких тканей на уровне гортаноглотки, что вероятно связано с многочисленными грубыми попытками интубации трахеи вслепую (рис. 3).



Рис. 3. Гортаноглотка и голосовая щель пациента при проведении бронхоскопии в отделении реанимации и интенсивной терапии

Fig. 3. The hypopharynx and glottis of the patient during bronchoscopy in the intensive care unit

На следующий день в плановом порядке была выполнена эндоскопическая интубация трахеи в сознании на фоне самостоятельного дыхания пациента без технических сложностей. Анестезия проведена без особенностей, гладкое течение послеоперационного периода.

Обсуждение / Discussion

В методических рекомендациях 2021 года по проблеме ТДП [13] Федерации анестезиологов и реаниматологов подчёркивается важность изучения анамнеза пациента. В данном случае в сопутствующей патологии пациента отмечается болезнь Бехтерева [17]. Наличие такой патологии, невозможность выполнить сгибание и разгибание головы изначально должны были указать на вероятность ТДП.

При выявлении такой клинической ситуации и наличии технической возможности (оборудование, обученные специалисты) необходимо выполнение эндоскопической интубации трахеи в сознании [13], что и было сделано на следующий день. В некоторых странах мира появляются клинические рекомендации по интубации взрослого пациента в сознании [18].

В данном случае для миорелаксации необходимо использование деполяризирующего миорелаксанта сукцинилхолина обладающего ультракоротким действием, либо миорелаксанта недеполяризирующего действия рокурония бромид (при наличии в лечебном учреждении препарата для реверсии нейромышечного блока сугаммадекса). Использование для миорелаксации препарата длительного действия пипекурония бромид было не оправдано.

Для увеличения продолжительности апноэ без десатурации [19] важно проводить преоксигенацию 100% кислородом с потоком до 10 литров в минуту в течение 3 минут, либо попросить сделать пациента 4–8 максимально глубоких вдоха [13, 20].

В случае неудачи интубации с первой попытки необходимо что-то улучшить: положение пациента, сменить оборудование (клинок, буж и пр.), а после второй попытки позвать более опытного коллегу на помощь или перейти к использованию надгортанных устройств, масочной вентиляции, важен индивидуальный подход к каждому пациенту [13, 21].

Возраст пациента, пол	Место выполнения интубации трахеи (отметить)
№ истории болезни*	Операционная <input type="checkbox"/>
Диагноз	ОРИТ <input type="checkbox"/>
Операция	Приемное отделение <input type="checkbox"/>
Дата операции	Палата общего отделения <input type="checkbox"/>
Анестезиолог-реаниматолог*	Иное (указать)
Клиника*	
Дата и время события	

Рис. 4. Бланк регистрации случая трудного дыхательного пути

Fig. 4. Difficult airway case registration form

При предоперационном осмотре необходимо использовать прогностические тесты для выявления ТДП и разборчиво регистрировать их значения в медицинской документации [13].

По разрешению данной клинической ситуации важно заполнить бланк регистрации случая ТДП (рис. 4) и объяснить пациенту важность его хранения для потенциальных будущих анестезий [13].

Помимо хороших теоретических знаний важны регулярные практические занятия. Такая возможность есть на базе мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра Ярославского государственного медицинского университета, где регулярно проходят занятия с врачами анестезиологами-реаниматологами циклов непрерывного медицинского образования ЯГМУ и ординаторами по специальности «Анестезиология-реаниматология». На базе центра существует возможность опробовать и оценить все преимущества от использования видеоларингоскопа [22], разобраться в ларингеальных масках разных поколений, научиться применять аппарат УЗИ для верификации расположения эндотрахеальной трубки, изучить набор и манекен для крикотиреотомии. На фотографии представлен доцент кафедры А. Н. Ганерт, который проводит занятие с будущими врачами (рис. 5).



Рис. 5. Занятие с ординаторами по специальности «анестезиология-реаниматология» по проблеме трудных дыхательных путей на базе мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра Ярославского государственного медицинского университета

Fig. 5. Lesson with residents in the specialty “anesthesiology and resuscitation” on the problem of difficult airways on the basis of the multidisciplinary accreditation and simulation center of Yaroslavl State Medical University



Заключение / Conclusion

Трудные дыхательные пути — критическое жизнеугрожающее состояние, к которому необходимо быть готовым при планировании любой общей анестезии. Важно наличие чёткого алгоритма действий, для сохранения хладнокровия и контроля за сложившейся ситуацией. Для снижения риска развития данной клинической ситуации необходимо тщательное изучение анамнеза пациента, использование прогностических шкал с обязательной

регистрацией в медицинской документации полученных результатов. В случае прогнозируемой трудной интубации трахеи методикой выбора является эндоскопическая интубация пациента в сознании. Обязательна регистрация данного осложнения и заполнение специальной формы-памятки пациенту для предотвращения развития подобной ситуации в будущем. Необходимо помнить, что ни один пациент не умер от неудавшейся интубации — все от невозможности вентиляции и гипоксии!

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Соколов Д. А. — концепция и дизайн клинического случая, сбор клинического материала, написание текста; Потапов М. П. — редактирование текста; Ганерт А. Н. — ответственность за редактирование и целостность всех частей наблюдения; Тимошенко А. Л. — курация пациента, помощь при проведении анестезии; Жбанников П. С. — редактирование текста; Любошевский П. А. — разработка концепции клинического случая, редактирование.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Sokolov D. A. — concept and design of a clinical case, collection of clinical material, writing the text; Potapov M. P. — text editing; Ganert A. N. — responsibility for the editing and integrity of all parts of the observation; Timoshenko A. L. — patient supervision, assistance during anesthesia; Zhbannikov P. S. — text editing; Lyuboshevskiy P. A. — development of the clinical case concept, editing.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соколов Дмитрий Александрович — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: d_inc@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

РИНЦ SPIN-код: 9298–7683

ABOUT THE AUTHORS

Dmitry A. Sokolov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Yaroslavl State Medical University; anesthesiologist-resuscitator of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: d_inc@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

RSCI SPIN-code: 9298–7683

Потапов Максим Петрович — к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней, начальник мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра, зав. кафедрой медицинской кибернетики ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ярославль, Российская Федерация

e-mail: mxp@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4596-6517>

РИНЦ SPIN-код: 2732–2232

Maxim P. Potapov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Head of the Multidisciplinary Accreditation and Simulation Center, Head. Department of Medical Cybernetics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: mxp@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4596-6517>

RSCI SPIN-code: 2732–2232

Ганерт Андрей Николаевич — к. м. н., доцент, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: anest08@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-5816-4620>

РИНЦ SPIN-код: 8682–9270

Тимошенко Андрей Леонидович — д. м. н., профессор, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; зав. отделением анестезиологии ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: tymoshenko@ysmu.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-5950-1246>

РИНЦ SPIN-код: 6437–5526

Жбанников Пётр Станиславович — к. м. н., доцент, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: zbannikov@ysmu.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-3868-188X>

РИНЦ SPIN-код: 4323–7468

Любошевский Павел Александрович — д. м. н., доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель дистанционного консультационного центра ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: pal_ysma@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-7460-9519>

РИНЦ SPIN-код: 6991–9946

Список литературы / References

1. Macewen W. General Observations on the Introduction of Tracheal Tubes by the Mouth, Instead of Performing Tracheotomy or Laryngotomy. *British Medical Journal*. 1880 Jul;2(1021):122-124. DOI: 10.1136/bmj.2.1021.122.
2. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG, Hagberg CA, Caplan RA, Benumof JL, Berry FA, Blitt CD, Bode RH, Cheney FW, Connis RT, Guidry OF, Nickinovich DG, Ovassapian A; American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 2013 Feb;118(2):251-70. doi: 10.1097/ALN.0b013e31827773b2.
3. Utting JE, Gray TC, Shelley FC. Human misadventure in anaesthesia. *Can Anaesth Soc J*. 1979 Nov;26(6):472-8. doi: 10.1007/BF03006159.

Andrey N. Ganert — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Yaroslavl State Medical University; anesthesiologist-resuscitator of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: anest08@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-5816-4620>

RSCI SPIN-code: 8682–9270

Andrey L. Tymoshenko — Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Yaroslavl State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: tymoshenko@ysmu.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-5950-1246>

РИНЦ SPIN-код: 6437–5526

Peter S. Zhbannikov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: zbannikov@ysmu.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-3868-188X>

РИНЦ SPIN-код: 4323–7468

Pavel A. Lyuboshevskiy — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head. Department of Anesthesiology and Resuscitation, Yaroslavl State Medical University; Head of the remote consultation center of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: pal_ysma@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-7460-9519>

RSCI SPIN-code: 6991–9946



4. Cook TM, Woodall N, Frerk C; Fourth National Audit Project. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2011 May;106(5):617-31. doi: 10.1093/bja/aer058.
5. International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth*. 2016 Oct 31;117(5):601-609. doi: 10.1093/bja/aew316. Erratum in: *Br J Anaesth*. 2017 Sep 1;119(3):553.
6. Ключевский В.В., Комаров А.С., Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Высокочувствительный тропонин в диагностике повреждения миокарда у больных гипертонической болезнью при травме бедра. *Политравма*. 2021;(1):67-73. [Klyuchevskiy VV, Komarov AS, Sokolov DA, Ganert AN. High-sensitive troponin in diagnostics of myocardial injury in hypertensive patients with femoral fractures. *Polytrauma*. 2021;(1):67-73 (In Russ.).] <https://doi.org/10.24411/1819-1495-2020-10008>.
7. Комаров А.С., Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Миокардиальное повреждение у пациентов с гипертонической болезнью при остеосинтезе бедра и спинальной анестезии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2022;16(1):79-86. [Komarov AS, Sokolov DA, Ganert AN, Lyuboshevskii PA. Myocardial injury in patients with hypertonic disease at osteosynthesis of the hip and spinal anesthesia. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2022;16(1):79-86. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2022-16-1-79-86>.
8. Соколов Д.А., Козлов И.А. Информативность расчетных гематологических индексов в оценке кардиального риска при онкологических операциях. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(5):6-13. [Sokolov DA, Kozlov IA. Information Value of Calculated Hematological Indices in the Assessment of Cardiac Risk in Oncological Surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2022;19(5):6-13. (In Russ.).] <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13>.
9. Соколов Д.А., Козлов И.А. Информативность различных предикторов периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2023;20(2):6-16. [Sokolov DA, Kozlov IA. Informativeness of various predictors of perioperative cardiovascular complications in non-cardiac surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2023;20(2):6-16. (In Russ.).] <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-2-6-16>.
10. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Sakamoto A. Predicting difficult intubation in apparently normal patients: a meta-analysis of bedside screening test performance. *Anesthesiology*. 2005 Aug;103(2):429-37. doi: 10.1097/00000542-200508000-00027.
11. Долбнева Е.Л., Стамов В.И., Андреев А.А., Бунятян А.А. Анализ проблемы «трудных дыхательных путей» в России: особенности и перспективы. Часть 1. *Медицинский алфавит*. 2016; 20(283): 9–13. [Dolbneva E.L., Stamov V.I., Andreenko A.A., Bunatyan A.A. Analysis of the problem of “difficult airways” in Russia: features and prospects. Part 1. *Medicinsky Alfavivit*. 2016; 20(283): 9–13. (In Russ.).]
12. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, Fu R, Azad T, Chao TE, Berry WR, Gawande AA. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet*. 2015 Apr 27;385 Suppl 2:S11. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60806-6.
13. Андреев А.А., Братищев И.В., Гаврилов С.В., Зайцев А.Ю., Пиковский В.Ю., Стадлер В.В., Стамов В.И. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей в стационаре. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (третий пересмотр). *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2021;(2):17–81. doi:10.21320/1818-474X-2021-2-17-81. [Andreenko A.A., Bratishchev I.V., Gavrilov S.V., Zaitsev A.Y., Pikovskiy V.Y., Stadler V.V., Stamov V.I. Airway management in hospital. Methodological recommendations of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists” (third edition). *Annals of Critical Care*. 2021;(2):17–81. doi:10.21320/1818-474X-2021-2-17-81.(in Russ).]
14. Schroeder RA, Pollard R, Dhakal I, Cooter M, Aronson S, Grichnik K, Buhrman W, Kertai MD, Mathew JP, Stafford-Smith M. Temporal Trends in Difficult and Failed Tracheal Intubation in a Regional Community Anesthetic Practice. *Anesthesiology*. 2018 Mar;128(3):502-510. doi: 10.1097/ALN.0000000000001974.
15. Roth D, Pace NL, Lee A, Hovhannisyan K, Warenits AM, Arrich J, Herkner H. Airway physical examination tests for detection of difficult airway management in apparently normal adult patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 15;5(5):CD008874. doi: 10.1002/14651858.CD008874.pub2.
16. Yıldırım I., Inal MT, Memiş D, Turan FN. Determining the Efficiency of Different Preoperative Difficult Intubation Tests on Patients Undergoing Caesarean Section. *Balkan Med J*. 2017;34(5):436-443. doi:10.4274/balkanmedj.2016.0877.

17. Эрдес ШФ. Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева). *Научно-практическая ревматология*. 2013; 51(6):686–95. Erdes ShF. The basic principles of treatment of ankylosing spondylitis (Bechterew's disease). *Rheumatology Science and Practice*. 2013; 51(6):686–95. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-686-95>.
18. Ahmad I, El-Boghdady K, Bhagrath R, Hodzovic I, McNarry AF, Mir F, O'Sullivan EP, Patel A, Stacey M, Vaughan D. Difficult Airway Society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults. *Anaesthesia*. 2020 Apr;75(4):509-528. doi: 10.1111/anae.14904.
19. Tanoubi I, Drolet P, Donati F. Optimizing preoxygenation in adults. *Can J Anaesth*. 2009 Jun;56(6):449-66. doi: 10.1007/s12630-009-9084-z.
20. Chiron B, Laffon M, Ferrandiere M, Pittet JF, Marret H, Mercier C. Standard preoxygenation technique versus two rapid techniques in pregnant patients. *Int J Obstet Anesth*. 2004 Jan;13(1):11-4. doi: 10.1016/S0959-289X(03)00095-5.
21. Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Влияние полиморфизмов гена цитохрома P450 на основной и побочные эффекты трамадола. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2017;11(4):240–246. [Sokolov DA, Lyuboshevskiy PA, Ganert AN. The influence of cytochrome P450 gene polymorphisms on the main and side effects of tramadol. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2017;11(4):240–246. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-4-240-246>.
22. Pieters BMA, Maas EHA, Knape JTA, van Zundert AAJ. Videolaryngoscopy vs. direct laryngoscopy use by experienced anaesthetists in patients with known difficult airways: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2017 Dec;72(12):1532-1541. doi: 10.1111/anae.14057.



Журнал непрерывного профессионального образования «Пациентоориентированная медицина и фармация» создан для развития и внедрения в клиническую практику технологий персонализированной медицины, включая «омиксные» биомаркеры, выбора методов лечения, а также клеточную и генную терапию; улучшения результатов лечения отдельных пациентов в реальной клинической практике с учётом целей, предпочтений, ценностей пациента, а также имеющихся экономических ресурсов, как на уровне пациента, так и на уровне системы здравоохранения.

Сайт журнала: www.patient-oriented.ru



Журнал «Качественная клиническая практика» публикует материалы по планированию и проведению клинических исследований лекарственных средств, фармакоэкономике, фармакоэпидемиологии, биомедицинской этике, фармаконадзору, которые используются в преподавательской работе во многих медицинских ВУЗах.

Сайт журнала: www.clininvest.ru



Журнал «Фармакокинетика и Фармакодинамика» освещает фундаментальные и прикладные аспекты доклинических и клинических исследований фармакокинетики, в частности терапевтического лекарственного мониторинга, фармакодинамического и биофармацевтического изучения препаратов, их взаимодействия, оценки их биодоступности и биоэквивалентности.

Сайт журнала: www.pharmacokinetica.ru



Журнал «Фармакогенетика и фармакогеномика» публикует оригинальные статьи о проведённых клинических, клинико-экспериментальных и фундаментальных научных работах, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам персонализированной медицины

Сайт журнала: www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru



Журнал «Антибиотики и химиотерапия» освещает проблемы поиска и получения новых антибиотиков, ферментов, биологически активных веществ, а также вопросы экспериментальной химиотерапии бактериальных и вирусных инфекций.

Сайт журнала: www.antibiotics-chemotherapy.ru



Журнал «Реальная клиническая практика: данные и доказательства» ставит своей целью предоставить средство для распространения и форум для обсуждения информации о том, как лекарственные препараты действуют в рутинной медицинской практике. Рубрики журнала включают как оригинальные исследования, так и обзоры использования реальных данных для оценки исходов лечения, принятия обоснованных медицинских решений в отношении лекарственных препаратов, медицинских изделий и других вмешательств.

Сайт журнала: www.myrwd.ru



PATIENT-ORIENTED
MEDICINE & PHARMACY