

# ПОСЛЕДИПЛОМНАЯ ПОДГОТОВКА ВРАЧЕЙ POSTGRADUATE EDUCATION

DOI: 10.17816/mechnikov20181035-18

## ЗНАЧЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАНДАРТА В РАБОТЕ КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

А.Т. Бурбелло<sup>1</sup>, А.С. Федоренко<sup>1</sup>, Д.А. Сычев<sup>2</sup>, М.Ю. Фролов<sup>3</sup>, М.В. Покладова<sup>1</sup>, К.А. Загородникова<sup>4</sup>,  
О.В. Решетько<sup>5</sup>, М.А. Иванова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
Минздрава России, Москва;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград;

<sup>4</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург;

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»  
Минздрава России, Саратов

Для цитирования: Бурбелло А.Т., Федоренко А.С., Сычев Д.А., и др. Значение профессионального стандарта в работе клинического фармаколога в медицинской организации // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10. – № 3. – С. 5–18. doi: 10.17816/mechnikov20181035-18

Поступила в редакцию: 19.06.2018

Принята к печати: 10.09.2018

♦ В статье описаны основные функции врача — клинического фармаколога в лечебно-профилактическом учреждении согласно проекту «Профессиональный стандарт „врач — клинический фармаколог“». Показана роль врача — клинического фармаколога и его значимость в работе многопрофильной медицинской организации согласно приказам МЗ РФ (№ 131 от 05.05.1997, № 494 от 22.10.2003, № 575н от 02.11.2012).

♦ **Ключевые слова:** клинический фармаколог; профессиональный стандарт; функции клинического фармаколога.

## THE IMPORTANCE OF PROFESSIONAL STANDARD IN CLINICAL PHARMACOLOGIST'S WORK IN A MEDICAL ORGANIZATION

A.T. Burbello<sup>1</sup>, A.S. Fedorenko<sup>1</sup>, D.A. Sychev<sup>2</sup>, M.Yu. Frolov<sup>3</sup>, M.V. Pokladova<sup>1</sup>, K.A. Zagorodnikova<sup>4</sup>,  
O.V. Reshetko<sup>5</sup>, M.A. Ivanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

<sup>4</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup> Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

For citation: Burbello AT, Fedorenko AS, Sychev DA, et al. The importance of professional standard in clinical pharmacologist's work in a medical organization. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2018;10(3):5-18. doi: 10.17816/mechnikov20181035-18

Received: 19.06.2018

Accepted: 10.09.2018

♦ The article describes the main functions of a clinical pharmacologist in preventive medicine institution according to the draft "Professional standart "clinical pharmacologist". The role of clinical pharmacologist and its importance in the work of medical organization according to the orders of Ministry of Health (No. 131 of May 05, 1997; No. 494 of October 22, 2003; No. 575н of November 02, 2012) was shown.

♦ **Keywords:** clinical pharmacologist; professional standart; functions of clinical pharmacologist.

## Введение

В настоящее время после общественного обсуждения в Министерство здравоохранения Российской Федерации на утверждение представлен проект «Профессиональный стандарт „врач — клинический фармаколог“». На основании данного стандарта планируется проводить профессиональную оценку как молодых специалистов в области клинической фармакологии (после обучения в клинической ординатуре, первичной переподготовке по специальности «клиническая фармакология»), так и врачей — клинических фармакологов, проходящих аккредитацию в последующем. В проекте Профессионального стандарта (ПС) содержится одна обобщенная и несколько трудовых функций [1]. В трудовых функциях ПС нашли отражения те действия, знания и умения, которыми должен владеть врач — клинический фармаколог, все они в той или иной степени связаны с лекарственными средствами (ЛС). В трудовых функциях, с одной стороны, изложены особенности оценки воздействия ЛС на организм человека и факторы, от которых зависит положительное или отрицательное действие веществ на человека, с другой — необходимость совершенствования регуляции в области обеспечения лекарственными средствами, разработки документов стандартизации здравоохранения, предоставления профессиональной общественности и населению в целом объективной независимой доказательной информации о пользе и вреде лекарств и т. д.

## Врач — клинический фармаколог и его роль в медицинских организациях

В практике врача любой специальности небольшое место занимает применение лекарственных средств с различной целью: для нормализации работы сердца, мозга, пищеварительного тракта или как антисептика для обеззараживания поверхности тела или окружающей среды [2]. При выборе препарата врач использует ограниченный перечень ЛС, и из множества аналогичных препаратов он, как правило, выбирает тот, который ему хорошо известен, либо тот, который дешевле. Однако это не означает, что выбор сделан в пользу лучшего, оптимального ЛС. С развитием фарминдустрии и создания колоссального количества лекарственных веществ появилась необходимость в специалистах, занимающихся непосредственно лекарственными веществами, — врачах — клинических фармакологах.

Что же входит в обязанности клинического фармаколога и какие задачи поставлены перед ним?

Специальность «врач — клинический фармаколог» в нашей стране была введена в 1997 г. приказом МЗ РФ № 131 от 05.05.1997 «О введении специальности „Клиническая фармакология“», в котором были определены основные функциональные обязанности врача [3]. С течением времени роль клинического фармаколога возросла и его обязанности значительно расширились. Приказом МЗ РФ № 494 от 22.10.2003 «О совершенствовании деятельности врачей — клинических фармакологов» были конкретизированы виды деятельности врача — клинического фармаколога, его обязанности и права [4]. Так, по данному приказу врач — клинический фармаколог выполняет функции, касающиеся лекарственной терапии: консультирует больных с целью рационализации проводимой им фармакотерапии при наличии патологии печени, почек, генетических или возрастных особенностей; курирует больных при выявлении неблагоприятных побочных реакции (НПР) или при неэффективности лекарственной терапии; организует регистрацию и анализ возникших побочных эффектов лекарственных средств, а также осуществляет контроль за своевременным информированием центров по регистрации НПР. Врач — клинический фармаколог участвует в фармакокинетических и фармакогенетических исследованиях, в консилиумах при разборе тяжелых больных и проведении экспертной оценки качества фармакотерапии, в организации разборов сложных случаев и ошибок по применению лекарственных средств. Кроме того, по данному приказу клинический фармаколог участвует в организации работы комиссии по составлению формулярного перечня лекарственных средств медицинского учреждения, в формировании протоколов ведения и стандартов лечения больных, участвует в организации и проведении клиничко-экономического анализа применения лекарственных средств согласно установленным требованиям. Врач — клинический фармаколог принимает участие в организации конференций, симпозиумов, конгрессов по вопросам рационального применения лекарственных средств, улучшения качества оказания лекарственной помощи населению, побочным эффектам лекарств и лекарственному взаимодействию, включая организацию образовательных программ, семинаров и школ для пациентов. Однако оба законодательных акта (при-

каз № 131 и приказ № 494) носили всего лишь рекомендательный характер. Приказом МЗ РФ № 575н от 02.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „Клиническая фармакология“» были определены штатные нормативы медицинского персонала по клинической фармакологии и закреплены функциональные обязанности врача — клинического фармаколога [5].

На основании данных приказов во всех медицинских организациях с коечным фондом 500 и более мест рекомендуется создание отделения клинической фармакологии, при меньшем коечном фонде должен быть организован кабинет врача — клинического фармаколога, и наличие должности «врач — клинический фармаколог» обязательно во всех лечебно-профилактических учреждениях для прохождения лицензирования. Однако сегодня штаты клинических фармакологов не соответствуют приказу МЗ РФ, врачей — клинических фармакологов в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) недостаточно, кроме того, должность врача — клинического фармаколога часто занимают «заместители», то есть заведующий аптекой — провизор или администратор здравоохранения, что свидетельствует о недопонимании и недооценке роли клинического фармаколога в работе лечебного учреждения. В таких случаях обязанности врача — клинического фармаколога не выполняются или выполняются лишь номинально, так как «заместители» не знают всех функциональных обязанностей врача — клинического фармаколога и не владеют необходимыми знаниями и умениями. Согласно приказу № 575н врачом — клиническим фармакологом может быть врач, имеющий образование по одной из специальностей: 3.31.05.01 «Лечебное дело» или 3.31.05.02 «Педиатрия» после прохождения ординатуры по клинической фармакологии или получивший дополнительное образование по специальности «Клиническая фармакология» или профессиональную переподготовку по специальности «Клиническая фармакология» [6].

В настоящее время после общественного обсуждения в Министерство здравоохранения Российской Федерации на утверждение внесен проект «Профессиональный стандарт „врач — клинический фармаколог“». В будущем на основании данного стандарта будет проводиться профессиональная оценка как молодых специалистов в области клинической фармакологии (после обучения в клинической ординатуре, первичной переподготовки по специальности

«Клиническая фармакология»), так и врачей — клинических фармакологов, проходящих аккредитацию в последующем. В чем отличие вышеназванных приказов и разработанного ПС «врач — клинический фармаколог». В ПС все функции, изложенные и закреплённые в приказах 494 и 575н, расширены и конкретизированы. В проекте ПС в каждой трудовой функции представлены не только трудовые действия, выполняемые врачом — клиническим фармакологом, но и необходимые умения и знания, что должен уметь и знать врач, для выполнения соответствующей трудовой функции. Все они в той или иной степени связаны с лекарственными средствами. В трудовых функциях ПС отражены, с одной стороны, особенности оценки воздействия ЛС на организм человека и факторы, от которых зависит положительное или отрицательное действие веществ на человека, с другой — необходимость совершенствования регуляции в области обеспечения лекарственными средствами, разработки документов стандартизации здравоохранения, предоставления профессиональной общественности и населению в целом объективной независимой доказательной информации о пользе и вреде лекарств и т. д.

Какие же трудовые функции представлены в ПС, что должен знать, уметь и чем должен будет заниматься врач — клинический фармаколог?

Согласно ПС, как и в вышеупомянутых приказах, основное внимание врача — клинического фармаколога будет уделено консультативному сопровождению, направленному на повышение эффективности и безопасности фармакотерапии пациентов при самых различных состояниях и в различных ситуациях. Консультативное сопровождение включает подбор или коррекцию лекарственной терапии пациентов различных категорий. Какие же основные аспекты требуют обязательной консультации клинического фармаколога и его пристального внимания?

Прежде всего это консультирование и курирование пациентов с неэффективностью лекарственной терапии, с серьезными или непредвиденными НПР при применении лекарственных средств или пациентов с высоким риском развития НПР при наличии сопутствующей патологии, которым планируется применение некоторых лекарственных средств. При консультации подобных пациентов врач — клинический фармаколог не только собирает и оценивает полный лекарственный анамнез

пациента, но и определяет возможные лекарственные взаимодействия, которые могут привести к развитию НПР. Кроме того, при анализе лекарственной терапии клинический фармаколог обращает внимание и оценивает наличие сопутствующих заболеваний, которые могут изменить фармакокинетику и фармадинамику ЛС, привести к изменению активности назначаемого препарата или вызвать обострение сопутствующего хронического заболевания [7–10].

Например, оральные антикоагулянты относятся к препаратам, которые в большом проценте случаев вызывают НПР, в первую очередь кровотечения, поэтому параллельно при исключении органического генеза кровотечения обязательны поиск и других причин, в том числе анализ одновременно применяемых лекарственных препаратов, биологически активных добавок, пищи, наличия вредных привычек, генетических особенностей пациента и многое другое, что может изменить эффект антикоагулянтов [11, 12]. Применение ривароксабана для профилактики атеротромбоза у взрослых пациентов, перенесших острый коронарный синдром с повышением сердечных биомаркеров, или пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения в составе комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом может привести к значительному снижению свертываемости крови и кровотечению. Опасность кровотечения также возрастает при одновременном назначении ривароксабана и мощных ингибиторов изофермента СYP3A4 и Р-гликопротеина (флуконазола, кларитромицина, ритонавира и др.), которые изменяют фармакокинетику препарата, что может привести к снижению почечного и печеночного клиренса и значительно повысить концентрацию препарата в крови и тем самым усилить его воздействие на свертывающую систему крови. Кроме того, выведение препарата значительно меняется у пожилых пациентов и при наличии у пациента почечной патологии [13]. Все эти факторы необходимо учитывать при назначении ривароксабана, и в этих случаях следует рассчитывать клиренс креатинина, а не только определять уровень креатинина в крови.

Консультирование пациентов клиническим фармакологом необходимо при обоснованном или необоснованном одномоментном назначении большого количества лекарственных средств, особенно при вынужденном назначении пациенту нерациональных и потенциально

опасных комбинаций лекарственных средств. Согласно приказу 1175н при одновременном назначении больному пяти и более наименований лекарственных препаратов или свыше десяти наименований при курсовом лечении (полипрагмазии) необходима консультация клинического фармаколога [14]. Пациенты пожилого возраста, с полиморбидной патологией, как правило, одновременно принимают не менее десяти лекарственных препаратов (ЛП), в том числе комбинированных. Также следует отметить, что согласно п. 3.12 приложения 8 Приказа ФФОМС № 230 от 01.12.2010 «Об утверждении порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию» необоснованное назначение лекарственной терапии; одновременное назначение лекарственных средств — синонимов, аналогов или антагонистов по фармакологическому действию и т. п., связанное с риском для здоровья пациента и/или приводящее к удорожанию лечения, является основанием для отказа в оплате медицинской помощи или уменьшении ее оплаты. Таким образом, необоснованная полипрагмазия не только может нанести вред здоровью пациента, но и служит основанием для уменьшения оплаты медицинской помощи [15].

В некоторых случаях при применении ЛС появляются признаки передозировки препарата, однако часто передозировка не является истинной передозировкой и не связана с избыточной дозой вещества, а обусловлена фармакокинетическими особенностями одновременно назначенных лекарственных средств, их взаимодействием на этапе всасывания, метаболизма или выведения (индукторы, ингибиторы ферментов и/или транспортеров). Такое фармакокинетическое взаимодействие может привести либо к увеличению, либо к уменьшению в крови нужного препарата. Картина передозировки может развиваться при поражении некоторых органов, участвующих в фармакокинетике препаратов (всасывание, метаболизм, выведение), чаще всего при заболеваниях печени, почек, желудочно-кишечного тракта и других органов [8, 16].

Консультирование пациентов необходимо всем пациентам с нарушениями функции печени или почек, которым планируются или назначаются ЛС, элиминирующиеся соответствующими органами, или ЛС, которые могут оказать побочное (повреждающее) действие на данные органы. Большинство ЛС представля-

ют собой субстраты, ингибиторы или индукторы изоферментов цитохрома Р-450. Основное взаимодействие происходит на уровне печени, и препарат выводится почками. Исходя из этого, при назначении ЛП необходимо знать судьбу в организме ЛС и их взаимодействие [17, 18]. Многие ЛП оказывают нефротоксическое действие (диуретики, нестероидные противовоспалительные средства, некоторые антибиотики, сульфаниламиды и др.), и при их назначении необходим особый подбор режима назначения с учетом доз, частоты назначения, длительности применения. Нефротоксические препараты могут уменьшать количество функционирующих нефронов и снижать скорость клубочковой фильтрации, особенно у пациентов на фоне патологии почек. Данной информацией владеет клинический фармаколог, и при оценке лекарственной терапии он обязательно учитывает фармакокинетику препарата, функциональное состояние печени и почек и других органов [19]. Кроме того, при патологии почек изменяется фармакокинетика (выведение) многих препаратов и их концентрация в крови, что в свою очередь может привести к изменению активности и усилению токсичности. В некоторых случаях подбор доз таких препаратов проводят с использованием терапевтического лекарственного мониторинга [7].

При внедрении во всем мире принципов доказательной медицины особое внимание уделяется пациентам, которым предполагается вынужденное назначение ЛС (или они уже применяются) с нарушением инструкций по медицинскому применению, утвержденных МЗ РФ («вне инструкции», off-label). Off-label означает, что ЛС назначено не так, как указано в официальной инструкции: не при этом заболевании, в другой дозировке, с другой частотой, ребенку, а не взрослому или с любым другим отклонением от инструкции, изложенной в Реестре лекарственных средств [13]. Так, метформин показан для лечения сахарного диабета 2-го типа (особенно при ожирении), однако его используют «вне инструкции» просто для снижения веса. Согласно инструкции препарат может вызвать ряд серьезных побочных реакций, таких как анорексия, диарея, тошнота, рвота, метеоризм в начале курса лечения, в последующем — мегалобластную анемию (результат нарушения всасывания витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты), гипогликемию и др. В мировой практике одной из причин, при наличии которой препараты могут быть разрешены к применению «вне инструкции», является отсутствие аль-

тернативных средств лечения. Подбор лекарственной терапии «вне инструкции» требует особо взвешенного подхода и консультирования врача — клинического фармаколога. Наиболее часто с нарушением инструкции ЛС назначают детям, беременным женщинам, пациентам, страдающим редкими (орфанными) заболеваниями, онкологическим больным и пациентам, страдающим патологией, для которой эффективная медикаментозная терапия еще не разработана [20–23].

Согласно ПС в обязанности клинического фармаколога входит также консультирование беременных или кормящих женщин, у которых планируется проведение лекарственной терапии или которым она уже проводится, когда высок риск негативного воздействия на пациентку, плод или новорожденного. Казалось бы, что такая консультация необходима только в родильных домах и перинатальных центрах. Однако в таком виде консультация врача — клинического фармаколога возможна в любом многопрофильном стационаре. Например, если на отделение нефрологии поступила пациентка 25 лет с диагнозом «острый пиелонефрит» на раннем сроке беременности или уже родившая и продолжающая грудное вскармливание, то консультация клинического фармаколога обязательна. Консультация врача — клинического фармаколога необходима для выбора наиболее эффективного и безопасного антибактериального препарата и его дозы с целью оказания максимальной помощи женщине и в то же время защиты плода и новорожденного от повреждающего действия антибиотика [24–27]. При консультировании беременных или кормящих женщин, которым планируется проведение лекарственной терапии (или она уже проводится), особенно когда высок риск негативного воздействия на пациентку, плод или новорожденного, клинический фармаколог должен знать и уметь подбирать не только ЛС, но и клинические, лабораторные и инструментальные методы и правильно их интерпретировать.

Особое внимание в ПС уделено консультированию пациентов клиническими фармакологами при неэффективности антимикробной терапии и назначении антимикробных лекарственных средств резерва. В настоящее время во многих многопрофильных стационарах по распоряжению главного врача выделяется группа антимикробных препаратов (препараты резерва), которые могут быть назначены только после консультации клинического фармаколога. Как правило, в список включаются карбо-

пенемы, «респираторные» фторхинолоны, высокотоксичные (полимиксин) и дорогостоящие препараты (линезолид, даптомицин, тигециклин) и др. Такой подход позволяет уменьшить необдуманное/неадекватное назначение дорогостоящих антибиотиков, а также сдерживать рост резистентности. Следует отметить, что при консультировании пациентов по вопросам адекватности применения антибактериальных препаратов врач — клинический фармаколог выполняет и другие трудовые функции, казалось бы не относящиеся к клинической фармакологии. Известно, что выбор и назначение антимикробных препаратов, особенно при их неэффективности и замене, в том числе при назначении препаратов резерва, невозможно без проведения микробиологического мониторинга и умения интерпретировать результаты микробиологического анализа. Врач — клинический фармаколог при наличии информации умеет оценивать и правильно интерпретировать данные микробиологической лаборатории. Проведение микробиологического мониторинга совместно с микробиологами позволяет выявить резистентные штаммы микроорганизмов, разработать паспорт резистентности, составить ограничительные списки антибактериальных препаратов и скорректировать панели для антибиотикограмм. В настоящее время во многих многопрофильных стационарах создаются группы «инфекционного контроля» — создание таких групп невозможно без участия клинического фармаколога. В связи с тем что вопрос развития резистентности штаммов микроорганизмов к антибиотикам достаточно сложен, необходима совместная работа лечащего врача, клинического фармаколога, микробиолога и эпидемиолога. Для успеха такой работы следует своевременно сообщать о неэффективности или невозможности применения той или иной группы антимикробных препаратов в зависимости от выявленного микроорганизма и антибиотикограммы; оповещать о выявленных резистентных штаммах. Только при регулярном (постоянном) размещении данной информации в медицинской информационной системе ЛПУ и совместных усилиях всех заинтересованных лиц возможна разработка плана мероприятий по оптимизации использования антимикробных ЛС для предотвращения и уменьшения устойчивости возбудителей инфекций [28–32].

Консультирование пациентов клиническим фармакологом предусматривает также осмотр пациентов, которым показано или проведено фармакогенетическое тестирование или тера-

певтический лекарственный мониторинг (персонализированная терапия). Генетика — основная причина межиндивидуальной чувствительности человека к лекарственным средствам, например к варфарину. Именно генетический полиморфизм CYP2C9 может приводить к развитию кровотечений при применении варфарина в начальной дозе 5 мг/сут [12, 17]. Известно, что действие различных ЛС в разной степени зависит от генетических полиморфизмов. Генотипирование может предотвратить риск нежелательных побочных реакций ряда препаратов (антикоагулянтов, статинов, некоторых антимикробных средств и др.). В приказе № 494 от 22.10.2003 МЗ РФ «О совершенствовании деятельности врачей — клинических фармакологов» в п. 6.5 предусмотрен «контроль своевременности проведения фармакокинетического лекарственного мониторинга лекарственных средств с узким терапевтическим индексом» [4]. Персонализированная терапия предусматривает не только генетическое тестирование, но и мониторинг концентрации лекарственных веществ в крови. В настоящее время существуют методы, позволяющие предсказать индивидуальную чувствительность к терапии и объективизировать ее и корректировать в ходе терапии. К ним относятся методы фармакогенетики и расчета лекарственных взаимодействий, методы определения концентраций лекарственных средств в биологических жидкостях. Диагностика индивидуальной чувствительности к ЛС при наличии грамотной интерпретации результатов специалистами — клиническими фармакологами крайне необходима для оптимизации лечения и снижения затрат, связанных с неблагоприятными побочными реакциями и недостаточной эффективностью дорогостоящей лекарственной терапии. К сожалению, несмотря на наличие приказа № 494 «О совершенствовании деятельности врачей — клинических фармакологов» от 2003 г., определение концентрации лекарственных средств в крови для коррекции терапии в лабораториях ЛПУ используется редко, даже при наличии соответствующего оборудования, в то время как ряд широко применяемых лекарственных средств обладает узким терапевтическим интервалом, большим потенциалом лекарственных взаимодействий и опасной токсичностью.

Таким образом, в трудовых функциях ПС описано, что должен знать и уметь врач — клинический фармаколог при консультативном сопровождении и обосновании выбора ЛС. Врач должен не только знать анамнез пациента —

пол, возраст, расу, наличие/отсутствие вредных привычек, патогенез основного заболевания, сопутствующих заболеваний, особенности действия ЛС, но и уметь интерпретировать фармакокинетические и фармакогенетические данные, процессы взаимодействия ЛП. В ПС обозначены все знания, которыми должен владеть врач — клинический фармаколог [33].

Большое внимание в ПС уделено фармако-эпидемиологическому анализу медицинских карт стационарного больного, работе врачебных комиссий, клинико-экспертных комиссий [34]. В соответствии с приказом МЗ РФ № 494 в течение года врач — клинический фармаколог проводит оценку качества фармакотерапии не менее 5 % всех медицинских карт. Так, в медицинской организации на 1000 коек ежегодно получают лечение около 30 000 пациентов, что составляет около 1500 медицинских карт. Анализ медицинских карт может проводиться по различным направлениям:

- анализ фармакотерапии по медицинским картам, которые будут представлены на лечебно-контрольную комиссию или комиссию по изучению летальных исходов, а также анализ карт, запрошенных на проверку надзорными органами;
- анализ общей фармакотерапии по медицинскому случаю (медицинская карта) или объединенным медицинским случаям (медицинские карты одного пациента). Анализ соблюдения утвержденных в медицинской организации протоколов ведения пациентов по различным направлениям: антибиотикопрофилактика, антибиотикотерапия, профилактика тромбоемболических осложнений, применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Данный анализ наиболее актуален в настоящее время для оценки качества медицинской помощи. Так, согласно приказу МЗ РФ № 203н от 10 мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [35] одним из критериев качества при всех хирургических нозологиях является «проведение профилактики инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)». Исходя из этого, анализ медицинских карт, проводимый клиническим фармакологом на предмет соблюдения протоколов антибиотикопрофилактики, может стать мерой по предупреждению штрафных санкций со стороны страховых компаний;

- анализ целесообразности назначения наркотических, психотропных и сильнодействующих препаратов (выборочная ежемесячная проверка);

- анализ фармакотерапии по выявлению неблагоприятных побочных реакций на лекарственные препараты (фармаконадзор).

Организация мониторинга безопасности и неэффективности применения лекарственных средств (фармаконадзор) представляет собой одну из важнейших функций, входящих в обязанности клинического фармаколога [36–38]. Мониторинг НПР как непосредственно в отделениях медицинской организации, так и при ретроспективном анализе медицинских карт позволяет выявить лекарственные средства с неубедительной эффективностью, с высокой частотой побочных реакций, развитие которых в свою очередь увеличивает стоимость лечения пациентов. Мониторинг НПР дает возможность корректировать план закупаемых лекарственных средств — отказаться от закупки неэффективных и минимизировать закупку токсичных ЛС [8, 10, 39–41].

Врач — клинический фармаколог принимает участие в работе врачебных комиссий, клинико-экспертных комиссий при обсуждении вопросов, касающихся применения лекарственных средств [42]. Если участие клинического фармаколога в работе клинико-экспертных комиссий сводится к анализу фармакотерапии, например, в случае летального исхода, то работа врачебных комиссий по применению лекарственных средств у пациентов занимает много времени, особенно если проводится не в автоматическом режиме. Так, в соответствии с законодательством лечащему врачу необходимо обосновывать использование одновременно более пяти препаратов, к сожалению, лечащие врачи не всегда такое обоснование вносят в медицинскую карту больного. Решение врачебной комиссии с обязательным участием клинического фармаколога необходимо при назначении препаратов по жизненным показаниям, ЛС по торговым наименованиям или препаратов, не входящих в стандарты лечения, в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) [43]. При отсутствии автоматизации процесса отбора препаратов, не входящих в ЖНВЛП, или стандартов составление протоколов врачебной комиссии (трудовая функция) может занимать все рабочее время клинического фармаколога, поэтому необходимо активное внедрение информационных систем во все виды работы

медицинского учреждения и клинического фармаколога в частности.

В особую трудовую функцию выделена организация работы и курирование функционирования формулярной комиссии/комитета при составлении так называемого формулярного перечня или списка перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. Перечень ЖНВЛП в нашей стране положен в основу федерального руководства по использованию ЛС (формулярная система). Перечень ЖНВЛП впервые был введен в 1992 г. и обновляется один раз в 2 года [44]. Первый примерный перечень основных лекарственных средств ВОЗ был опубликован в 1977 г. Согласно приказу № 502н количество препаратов, постоянно применяемых медицинской организацией, может быть ограничено формулярным перечнем ЖНВЛП [43, 45, 46]. При назначении ЛС, не вошедших в формулярный перечень, требуется одобрение врачебной комиссии. Составление формулярного перечня ЛС значительно уменьшает затраты на лекарственное обеспечение, облегчает процесс закупки ЛП ЛПУ и оптимизирует лекарственную терапию. Два раза в год на заседании формулярной комиссии рассматриваются вопросы включения/исключения лекарственных препаратов из формуляра клиники. При включении препаратов в формуляр обязательно учитывается направление лечебной деятельности учреждения, профиль безопасности и показатели эффективности препаратов, дата регистрации в Российской Федерации, принадлежность к спискам ЖНВЛП, включение в клинические рекомендации, стандарты, а также стоимость препарата. Так, если в формуляр клиник планируется включение лекарственного препарата, имеющего аналог, то одним из условий включения является исключение аналога (если у аналога нет значимых преимуществ). Закупка лекарственных препаратов, не включенных в лекарственный формуляр, возможна только после одобрения врачебной комиссии и по жизненным показаниям для пациента.

В ПС выделено участие клинического фармаколога в составлении заявок на закупки лекарственных средств медицинской организацией. Основная роль клинического фармаколога при закупке лекарственных препаратов заключается в согласовании закупаемого ассортимента лекарственных средств по номенклатуре и количеству в соответствии с утвержденными рекомендациями, стандартами медицинской помощи и перечнями лекарственных средств на основании количества израсходованных пре-

паратов. Во многих медицинских организациях на клинического фармаколога возложено не просто участие (при необходимости) в формировании лотов для аукционов, подготовке технических заданий, а непосредственное исполнение вышеназванных функций. Однако согласно приказам МЗ № 131, 494, 545н и ПС подобная работа не является основополагающей трудовой функцией врача — клинического фармаколога.

С целью оптимизации объемов и структуры потребления лекарственных средств согласно ПС клинический фармаколог ежегодно должен проводить фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализы финансовых затрат медицинской организации, оценивать эффективность затрат и их влияние на бюджет [29, 47–49]. В 1997 г. приказом МЗ РФ № 131 в лечебные учреждения нашей страны были внедрены ABC/VEN-анализы, широкое применение они нашли после приказа МЗ РФ № 494 от 22.10.2003. ABC-анализ показывает долю потраченных средств на лекарства, позволяет выделить группу наиболее затратных ЛС; VEN-анализ дает возможность провести качественную оценку израсходованных средств, выделить ЛС, важные для спасения жизни, необходимые и второстепенные [3, 4, 50, 51]. Однако ABC/VEN-анализ не отражает истинного расхода лекарственных препаратов и потребности в них. В 1981 г. в Европе для оценки потребления ЛС была принята система АТС/DDD, которая в 1996 г. была рекомендована ВОЗ как международный стандарт для оценки потребления лекарственных препаратов [52, 53]. АТС — уникальный код для каждого ЛП, содержащего одинаковые ингредиенты с одинаковой активностью в определенной лекарственной форме. DDD (Defined Daily Dose) — средняя поддерживающая доза препарата («техническая» единица измерения), которая была рассчитана как средняя величина, выведенная из различных доз препарата, используемых в разных условиях. Поскольку эта доза служит для сравнительного анализа, она очень часто далека от реально применяемых доз в клинической практике. По этой причине для проведения внутреннего анализа клинический фармаколог может прибегать не к DDD, а к PDD (Prescribed Daily Dose), то есть дозе, которая наиболее часто используется в том учреждении, где осуществляется анализ. С помощью АТС/DDD-анализа можно оценить структуру расходов медицинского учреждения на закупку лекарственных средств, получать реальные данные о потреблении ЛС независимо от производителя, стоимости, размера

упаковки. С помощью данного анализа можно сравнить потребление ЛС внутри лечебного учреждения между отделениями, между разными лечебными учреждениями и регионами, а также сопоставить назначения с рекомендуемыми стандартами. Используя ABC/VEN- и АТС/DDD-анализы, можно не только оценить структуру расходов медицинского учреждения на закупку лекарственных средств, но и провести реформы в политике закупок ЛС, направить основные средства на закупку жизненно важных или важных ЛС и сократить использование малоэффективных препаратов, дорогостоящих препаратов с симптоматическими показаниями. Выявление большой доли затрат на второстепенные средства позволит сформировать план ограничительных мероприятий и перераспределить высвободившиеся средства на жизненно необходимые препараты [39, 40, 51].

Учитывая большой объем работы врача — клинического фармаколога (при выполнении всех установленных трудовых функций), необходима автоматизация ряда выполняемых им функций. Например, автоматизация системы учета лекарственных препаратов — анализа израсходованных препаратов как для планирования закупок, так и для анализа использования препаратов отделениями; составление протоколов врачебной комиссии; создание информационных сообщений для клиницистов при получении микробиологических данных (расшифровка антибиотикограммы); мониторинг неблагоприятных побочных реакций и др. При внедрении и налаживании информационной системы в лечебно-профилактическом учреждении важно непосредственное участие клинического фармаколога [42].

Врачи — клинические фармакологи читают лекции для врачей, публикуют учебно-методическую литературу по вопросам лекарственного взаимодействия, антимикробной терапии, средствам инфузионной терапии, по применению лекарственных средств при беременности и лактации, а также участвуют в работе этических комитетов и в проведении клинических исследований, проводят клинико-экономическую экспертизу целесообразности включения ЛП в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [18, 37, 54, 55]. При проведении информационной работы с врачами ЛПУ важной задачей клинического фармаколога является умение стать основным источником информирования о новых и уже давно использующихся лекарственных средствах, предоставление независимой

экспертной точки зрения, которая может быть противовесом, а в идеальном случае может заменить информацию, предоставляемую врачам представителями фармацевтических компаний, лоббирующих свои продукты.

ПС врача — клинического фармаколога предусматривает тесную взаимосвязь клинического фармаколога со всеми подразделениями медицинского учреждения. Врач — клинический фармаколог выполняет множество функций, позволяющих оптимизировать работу многопрофильной больницы. Осуществляя лечебно-консультативную и организационную работу, клинический фармаколог постоянно участвует в жизни стационара и занимает активную позицию в работе лечебного учреждения.

### Список литературы

1. Проект профессионального стандарта врача — клинического фармаколога. Доступно по: <http://szgmu.ru/rus/m/3657/>. Ссылка активна на 31.07.2018. [Proyekt professional'nogo standarta vracha klinicheskogo farmakologa. Available at: <http://szgmu.ru/rus/m/3657/>. (In Russ.)]
2. Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/902209774>. Ссылка активна на 31.07.2018. [Federal'nyy zakon No. 61-FZ of April 12, 2010 "Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv". Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902209774>. (In Russ.)]
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации РФ № 131 от 05.05.1997 «О введении специальности „Клиническая фармакология“». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/9044235>. Ссылка активна на 31.07.2018. [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 131 of May 05, 1997 "O vvedenii spetsial'nosti "Klinicheskaya farmakologiya". Available at: <http://docs.cntd.ru/document/9044235>. (In Russ.)]
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 494 от 22.10.2003 «О совершенствовании деятельности врачей — клинических фармакологов». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/901880261>. Ссылка активна на 31.07.2018. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 494 of October 22, 2003 "O sovershenstvovaniyu deyatel'nosti vrachey klinicheskikh farmakologov". Available at: <http://docs.cntd.ru/document/901880261>. (In Russ.)]
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 575н от 02.11.2012 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „Клиническая фармакология“». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/>

- document/902381019. Ссылка активна на 31.07.2018. [Order of the Ministry of Health Social Development of the Russian Federation No. 575n of November 02, 2012 "Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi naseleniyu po profilyu "Klinicheskaya farmakologiya". Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902381019>. (In Russ.)]
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 707н от 08.10.2015 «Об утверждении квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки „Здравоохранение и медицинские науки“». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/420310213/>. Ссылка активна на 31.07.2018. [Order of the Ministry of Health and of the Russian Federation No. 707n of October 08, 2015 "Ob utverzhdenii kvalifikatsionnykh trebovaniy k meditsinskim i farmatsevticheskim rabotnikam s vysshim obrazovaniyem po napravleniyu podgotovki "Zdravookhraneniye i meditsinskiye nauki"". Available at: <http://docs.cntd.ru/document/420310213/>. (In Russ.)]
  7. Костицына М.А., Загородникова К.А. Факторы, влияющие на вариабельность концентраций ванкомицина в реальной клинической практике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19. – № 3. – С. 229–234. [Kostitsyna MA, Zagorodnikova KA. Factors affecting a variability of serum vancomycin concentrations in clinical practice. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(3):229-234. (In Russ.). doi: 10.1016/j.clinthera.2017.05.034.
  8. Казаков А.С., Лепяхин В.К., Астахова А.В. Осложнения фармакотерапии, связанные с взаимодействием лекарственных средств // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – № 3. – С. 70–76. [Kazakov AS, Lepakhin VK, Astakhova AV. Oslozhneniya farmakoterapii, svyazannye s vzaimodejstviem lekarstvennykh sredstv. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2013;(3):70-76. (In Russ.)]
  9. Лепяхин В.К., Стуров Н.В., Астахова А.В. Сравнительный анализ методов регистрации неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств // Клиническая фармакология и терапия. – 2008. – Т. 17. – № 5. – С. 49–53. [Lepakhin VK, Sturov NV, Astakhova AV. Sravnitel'nyy analiz metodov registratsii neblagopriyatnykh pobochnykh reaktsiy lekarstvennykh sredstv. *Clinical pharmacology and therapy*. 2008;17(5):49-53. (In Russ.)]
  10. Сулейманов С.Ш., Сулима В.В., Горбач А.А., и др. Мониторинг безопасности лекарственных средств в Дальневосточном регионе // Материалы XIII Международного конгресса Межрегиональной общественной организации «Общество фармакоэкономических исследований» «Справедливость, качество, экономичность: от общегосударственных решений до решений на уровне больницы», Москва, 20–21 декабря 2010 г. // Клиническая фармакология и фармакоэкономика. – 2010. – Т. 3 (4). – С. 36–37. [Suleimanov VK, Sulima VV, Gorbach AA, et al. Monitoring bezopasnosti lekarstvennykh sredstv v Dal'nevostochnom regione. Materials of the XIII International Congress of Interregional public organization Society of Pharmacoeconomic Research "Equity, quality, economy: from state-wide solutions to decisions at the hospital level". (conference proceedings) Moscow, 2010. *Clinical pharmacology and pharmacoeconomics*. 2010;3(4):36-37. (In Russ.)]
  11. Сычев Д.А. Рекомендации по применению фармакогенетического тестирования в клинической практике // Качественная клиническая практика. – 2011. – № 1. – С. 3–10. [Sychev DA. Recommendations for the application of pharmacogenetic testing in clinical practice. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2011;(1):3-10. (In Russ.)]
  12. Сычев Д.А., Антонов И.М., Загребин С.В., и др. Алгоритмы дозирования варфарина, основанные на результатах фармакогенетического тестирования: реальная возможность оптимизации фармакотерапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – Т. 3. – № 2. – С. 59–66. [Sychev DA, Antonov IM, Zagrebin SV, et al. Varfarin dose regime approachs based on pharmacogenetics test results: real possibility to optimize the pharmacotherapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2007;3(2):59-66. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2007-3-2-59-66.
  13. [grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru) [интернет]. Государственный реестр лекарственных средств [доступ от 01.08.2018]. Доступ по: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. [grls.rosminzdrav.ru [internet]. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyj sredstv [dostup ot 01.08.2018]. Available at: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. (In Russ.)]
  14. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/902392071>. Ссылка активна на 31.07.2018. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1175n of December 20, 2012 "Ob utverzhdenii poryadka naznacheniya i vypisyvaniya lekarstvennykh preparatov, a takzhe form retsepturnykh blankov na lekarstvennyye preparaty, poryadka oformleniya ukazannykh blankov, ikh ucheta i khraneniya". Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902392071>. (In Russ.)]
  15. Приказ Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 230 от 01.12.2010 «Об утверждении порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/902249710>. Ссылка активна на 31.07.2018.

- [Order of the Federal Fund of Mandatory Medical Insurance No. 230 of December 01, 2010 "Ob utverzhdenii poryadka organizatsii i provedeniya kontrolya ob»yemov, srokov, kachestva i usloviy predostavleniya meditsinskoj pomoshchi po obyazatel'nomu meditsinskomu strakhovaniyu". Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902249710>. (In Russ.)]
16. Бурбелло А.Т., Афанасьев В.В., Бабак С.В. Передозировка лекарственных средств // Клиническая фармакология. Национальное руководство / Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепехина, В.И. Петрова. – М., 2009. – С. 150–158. [Burbello AT, Afanasev VV, Babak SV. Overdose of medicines. In: Clinical pharmacology. National guidelines. Ed by Y.B. Belousov, V.G. Kukes, V.K. Lepakhin, V.I. Petrov. Moscow; 2009. P. 150-158. (In Russ.)]
  17. Кукес В.Г., Семенов А.В., Сычев Д.А. Проблемы взаимодействия лекарственных средств в кардиологической практике: антигипертензивные и гиполлипидемические препараты // РМЖ. – 2006. – Т. 14. – № 20. – С. 48–54. [Kukes VG, Semenov AV, Sychev DA. Problemy vzaimodeystviya lekarstvennykh sredstv v kardiologicheskoy praktike: antigipertenzivnyye i gipolipidemicheskiye preparaty. RMJ. 2006;14(20):48-54. (In Russ.)]
  18. Совместимость и несовместимость лекарственных средств. Проблемы взаимодействия (пособие для врачей) / Под ред. А.Т. Бурбелло. – СПб.: Изд-во СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2009. [Sovmestimost' i nesovmestimost' lekarstvennykh sredstv. Problemy vzaimodeystviya (posobiye dlya vrachej). Ed by A.T. Burbello. Saint Petersburg: SPSMA named after I.I. Mechnikov; 2009. (In Russ.)]
  19. Костицына М.А., Загородникова К.А., Ряснянский В.Ю., и др. Вариабельность концентраций ванкомицина у пациентов с сохранной функцией почек и с почечной недостаточностью при его применении в рутинной клинической практике // Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8. – № 4. – С. 67–74. [Kostitsina MA, Zagorodnikova KA, Rysnyansky VY, et al. Variability of vancomycin concentrations in patients with normal renal function and renal failure measured in routine clinical practice. Herald of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2016;8(4):67-74. (In Russ.)]
  20. Бурбелло А.Т., Федоренко А.С., Загородникова К.А., и др. Риски применения лекарств «вне инструкции» и возможные пути их преодоления // Сборник научных материалов X международного научного конгресса «Рациональная фармакотерапия», Санкт-Петербург, 8–10 октября 2015 г. – СПб., 2015. – С. 47–50. [Burbello AT, Fedorenko AS, Zagorodnikova KA, et al. Risks of using drugs "off label" and possible ways to overcome them. In: Collection of scientific materials X International Scientific Congress "Rational pharmacotherapy", St. Petersburg, 8-10 October 2015. (conference proceedings) Saint Petersburg; 2015. P. 47-50. (In Russ.)]
  21. Кутехова Г.В., Лепехин В.К., Романов Б.К. Выявление назначения лекарственных средств с нарушениями предписаний инструкции (off-label) в педиатрической практике // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2012. – № 3. – С. 23–27. [Kutekhova GV, Lepakhin VK, Romanov BK. Detection of violations in prescribing medicines (off-label prescriptions) in pediatric patients. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. 2012;(3):23-27. (In Russ.)]
  22. Fugh-Berman A, Melnick D. Off-Label Promotion, On-Target Sales. PLoS Med. 2008;5(10):e210. doi: 10.1371/journal.pmed.0050210.
  23. Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label Prescribing among Office-Based Physicians. Arch Intern Med. 2006;166(9):1021-1026. doi: 10.1001/archinte.166.9.1021.
  24. Иванова А.А., Загородникова К.А., Колбин А.С. Фармакотерапия во время беременности // Руководство по перинатологии / Под ред. Д.О. Иванова. – СПб., 2015. – С. 204–227. [Ivanova AA, Zagorodnikova KA, Kolbin AS. Pharmacotherapy during pregnancy. In: Guidelines of perinatology. Ed by D.O. Ivanov. Saint Petersburg; 2015. P. 204-227. (In Russ.)]
  25. Решетько О.В., Луцевич К.А. Систематизированный обзор использования лекарственных средств во время беременности. I. дизайн и методологическое качество исследований // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – Т. 24. – № 2 – С. 66–71. [Reshetko OV, Lutsevich KA. Systematic review of drug use during pregnancy. I. Design and methodological quality of studies. Clinical pharmacology and therapy. 2015;24(2):66-71. (In Russ.)]
  26. Решетько О.В., Луцевич К.А., Санина И.И. Фармакологическая безопасность при беременности: систематический обзор применения потенциально тератогенных лекарственных средств // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14. – № 2. – С. 127–141. [Reshetko OV, Lutsevich KA, Sanina II. Pharmacological Safety in Pregnancy: A Systematic Review on the Use of Potentially Teratogenic Drugs. Pediatric pharmacology. 2017;14(2):127-141. (In Russ.)]. doi: 10.15690/pf.v14i2.1727.
  27. Иванова А.А., Михайлов А.В., Колбин А.С. Тератогенные свойства лекарств. История вопроса // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10. – № 1. – С. 46–53. [Ivanova AA, Mikhaylov AV, Kolbin AS. Teratogenic effects of drugs. A history of the problem. Pediatric pharmacology. 2013;10(1):127-141. (In Russ.)]
  28. Федоренко А.С., Бурбелло А.Т., Гайковая Л.Б. Особенности диагностики и лечения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний различной локализации // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 2. – С. 52–56.

- [Fedorenko AS, Burbello AT, Gaikivaya LB. Features of diagnostics and treatment of chronic infectious-inflammatory diseases of different localization. *Pediatr.* 2013;4(2):52-56. (In Russ.)). doi: 10.17816/PED4252-56.
29. Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В. Сравнительный фармакоэкономический анализ цефтаролина при лечении осложненных инфекций кожи и мягких тканей // Качественная клиническая практика. – 2015. – № 3. – С. 43–59. [Ziryayov SK, Belousov DU, Afanasieva EV. Comparative pharmacoeconomic analysis of ceftaroline fosamil in the treatment of complicated skin and soft tissues infections. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika.* 2015;(3):43-59. (In Russ.)]
  30. Решетько О.В., Якимова Ю.Н., Новокрещенова И.Г. Антибактериальные средства для системного применения в формулярах различного уровня // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2016. – № 3. – С. 62–66. [Yakimova OV, Novokreschenova YN, Antibacterials IG. Antibacterials for systemic use as reflected in formularies at different levels. *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products.* 2016;(3):62-66. (In Russ.)]
  31. Решетько О.В. Якимова Ю.Н. Инновационные антибиотики для системного применения // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т. 17. – № 4. – С. 272–285. Reshetko OV, Yakimova YuN. New Systemic Antimicrobials. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2015;17(4):272-285. (In Russ.)]
  32. Федоренко А.С., Оришак Е.А., Дмитриева О.В. Взаимодействие клинического фармаколога, микробиолога, эпидемиолога. Доступно по: [http://spbmiac.ru/wp-content/uploads/2017/12/Vnedrenie-programmy-WhoNet-v-meditsinskuyu-informatsionnyu-sistemu-LPU-Vzaimodejstvie-klinicheskogo-farmakologa-mikrobiologa-epidemiologa\\_Fedorenko.pdf](http://spbmiac.ru/wp-content/uploads/2017/12/Vnedrenie-programmy-WhoNet-v-meditsinskuyu-informatsionnyu-sistemu-LPU-Vzaimodejstvie-klinicheskogo-farmakologa-mikrobiologa-epidemiologa_Fedorenko.pdf). Ссылка активна на 06.08.2018. [Fedorenko AS, Orishak EA, Dmitrieva OV. Vzaimodeystviye klinicheskogo farmakologa, mikrobiologa, epidemiologa. Available at: [http://spbmiac.ru/wp-content/uploads/2017/12/Vnedrenie-programmy-WhoNet-v-meditsinskuyu-informatsionnyu-sistemu-LPU-Vzaimodejstvie-klinicheskogo-farmakologa-mikrobiologa-epidemiologa\\_Fedorenko.pdf](http://spbmiac.ru/wp-content/uploads/2017/12/Vnedrenie-programmy-WhoNet-v-meditsinskuyu-informatsionnyu-sistemu-LPU-Vzaimodejstvie-klinicheskogo-farmakologa-mikrobiologa-epidemiologa_Fedorenko.pdf). (In Russ.)]
  33. Загородникова К.А., Бурбелло А.Т., Покладова М.В. Механизмы повреждающего действия лекарств на плод и значение фармакогенетики для безопасности лекарств у беременных // Медицинская генетика. – 2015. – Т. 14. – № 12 (162). – С. 3–10. Zagorodnikova KA, Burbello AT, Pokladova MV. Mechanisms of fetal adverse drug effects and importance of pharmacogenetics for safe medication use in pregnancy. *Medical genetics.* 2015;14(12):3-10. (In Russ.)]
  34. MacBride-Stewart S, Zagorodnikova K, Langner I, et al. Comparison of drug utilization I different healthcare settings. In: *Drug Utilization Research: Methods and Applications.* Ed by M. Elsevier, B. Wettermark, A.B. Almarsdotir, et al. Wiley-Blackwell; 2016. Ch. 15. P. 160-172. doi: 10.1002/9781118949740.
  35. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 203н от 10 мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/436733768>. Ссылка активна на 31.07.2018. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 203n of May 10, 2017 “Ob utverzhdanii kriteriyev otsenki kachestva meditsinskoj pomoshchi”. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/436733768>. (In Russ.)]
  36. Меморандум Всемирной организации здравоохранения. Безопасность лекарственных средств. Фармаконадзор. Меморандум по национальной стратегии в области безопасных лекарственных средств и их надлежащего использования. Доступно по: <https://www.who-umc.org/media/1214/aide-memoire-ru.pdf>. Ссылка активна на 31.07.2018. [Memorandum Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya. Bezopasnost' lekarstvennykh sredstv. Farmakonadzor. Memorandum po natsional'noy strategii v oblasti bezopasnykh lekarstvennykh sredstv i ikh nadlezhashchego ispol'zovaniya. Available at: <https://www.who-umc.org/media/1214/aide-memoire-ru.pdf>. (In Russ.)]
  37. Бурбелло А.Т., Загородникова К.А., Колбин А.С., и др. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств и фармаконадзор: учебное пособие для врачей. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2012. [Burbello AT, Zagorodnikova KA, Kolbin AS, et al. Neblagopriyatnyye pobochnyye reaktsii lekarstvennykh sredstv i farmakonadzor: uchebnoye posobiye dlya vrachey. Saint Petersburg: Izdatel'stvo SZGMU im I.I. Mechnikova; 2012. (In Russ.)]
  38. Бурбелло А.Т., Бабак С.В. Неблагоприятные побочные реакции на лекарственные вещества // Клиническая фармакология. Национальное руководство / Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепехина, В.И. Петрова. – М., 2009. – С. 124–149. [Burbello AT, Babak SV. Neblagopriyatnyye pobochnyye reaktsii na lekarstvennyye veshchestva. In: *Clinical pharmacology. National guidelines.* Ed by Y.B. Belousov, V.G. Kukes, V.K. Lepakhin, V.I. Petrov. Moscow; 2009. P. 124-149. (In Russ.)]
  39. Бурбелло А.Т., Федоренко А.С., Мазуров В.И., и др. Анализ затрат на лекарственное обеспечение клиник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2013. – Т. 5. – № 2. – С. 102–110. [Burbello AT, Fedorenko AS, Mazurov VI. The analysis of expenses for provision of drugs of clinics of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2013;5(2):102-110. (In Russ.)]

40. Федоренко А.С., Бурбелло А.Т., Покладова М.В., и др. Возможности клинико-экономического анализа в работе клинического фармаколога // Фармакоэкономика: Теория и практика. – 2016. – Т. 4. – № 1. – С. 222. [Fedorenko AS, Burbello AT, Pokladova MV, et al. Possibilities of clinico-economic analysis in work of clinical pharmacologist. *Pharmacoeconomics. Theory and practice*. 2016;4(1):222. (In Russ.)]
41. Федоренко А.С., Бурбелло А.Т., Покладова М.В., и др. Клинико-экономический анализ в работе клинического фармаколога: от науки к практике // Сборник научных материалов X Международного научного конгресса «Рациональная фармакотерапия», Санкт-Петербург, 8–10 октября 2015 г. – СПб., 2015. – С. 287–290. [Fedorenko AS, Burbello AT, Pokladova MV, et al. Clinical and economic analysis in the work of a clinical pharmacologist: from science to practice. In: Collection of scientific materials X International Scientific Congress Rational pharmacotherapy, St. Petersburg, 8-10 October 2015. (Conference proceedings) Saint Petersburg; 2015. P. 287-290. (In Russ.)]
42. Zagorodnikova K, Burbello A, Sychev D, et al. Clinical pharmacology in Russia — historical development and current state. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2015;71(2):159-163. doi: 10.1007/s00228-014-1787-6.
43. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 502н от 5 мая 2012 г. «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/902348296/>. Ссылка активна на 31.07.2018. [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 502n of May 05, 2012 "Ob utverzhdenii poryadka sozdaniya i deyatelnosti vrachebnoy komissii meditsinskoj organizatsii". Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902348296/>. (In Russ.)]
44. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. – Вып. XV. – М.: Эхо, 2013. [Federal'noye rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). Ed by A.G. Chuchalin, V.V. Yasnecov. Moscow: Echo; 2013. (In Russ.)]
45. Лекарственные средства: перечень основных препаратов ВОЗ // Информационный бюллетень. – 2010. – № 325. Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs325/ru/>. Ссылка активна на 31.07.18. [Leкарstvennyye sredstva: perechen' osnovnykh preparatov VOZ. 2010. No. 325. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs325/ru/>. (In Russ.)]
46. Галкин Р.А., Шпигель А.С., Павлов В.В., Кузнецов С.И. Как разработать формуляр. Научные основы разработки формулярной системы региона. Руководство для врачей. – Самара: Перспектива, 2001. [Galkin RA, Shpigel AS, Pavlov VV, Kuznecov SI. Kak razrabotat' formulyar. Nauchnyye osnovy razrabotki formulyarnoy sistemy regiona. Rukovodstvo dlya vrachey. – Samara: Perspektiva, 2001. (In Russ.)]
47. Колбин А.С., Виллюм И.А. Проскурин М.А., и др. Анализ влияния на бюджет при применении препарата Рибомустин в терапии первой линии множественной миеломы для пациентов старше 65 лет // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2015. – Т. 8. – № 1. – С. 39–46. [Kolbin AS, Vilyum IA, Proskurin MA, et al. Budget impact analysis in the use of ribomustin in therapy of the first line of a multiple myeloma for patients more senior 65 years old. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2015;8(1):39-46. (In Russ.). doi: 10.17749/2070-4909.2015.8.1.039-046.
48. Колбин А.С., Виллюм И.А. Проскурин М.А., и др. Фармакоэкономический анализ применения брентуксимаба ведотина в терапии рецидивирующей или рефрактерной CD30<sup>+</sup> системной анапластической крупноклеточной лимфомы у пациентов старше 18 лет: результаты анализа влияния на бюджет здравоохранения // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2017. – Т. 10. – № 1. – С. 39–45. [Kolbin AS, Vilyum IA, Proskurin MA, et al. Pharmacoeconomic analysis of brentuximab vedotin therapy in relapsed or refractory CD30<sup>+</sup> systemic anaplastic large cell lymphoma in patients over 18 years of age: health budget impact analysis. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2017;10(1):39-45. (In Russ.). doi: 10.17749/2070-4909.2017.10.1.039-045.
49. Фролов М.Ю., Шаталова О.В. Фармакоэкономическая оценка применения помалидомида (Имновид) для лечения больных с рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломой // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2017. – Т. 10. – № 2. – С. 53–61. [Frolov MYu, Shatalova OV. Pharmacoeconomic evaluation of pomalidomide (imnovid) for the treatment of recurrent and refractory multiple myeloma. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2017;10(2):53-61. (In Russ.). doi: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.053-061.
50. Федоренко А.С., Бурбелло А.Т., Загородникова К.А., и др. Клинико-экономический анализ в практике клинического фармаколога // Лекарственный вестник. – 2016. – Т. 10. – № 2 (62). – С. 4–10. [Fedorenko AS, Burbello AT, Zagorodnikova KA, et al. Kliniko-ehkonomicheskiy analiz v praktike klinicheskogo farmakologa. *Drugs Bulletin*. 2016;10(2)62:2-10. (In Russ.)]
51. Жукова О.В., Кононова С.В. ABC-анализ фармакотерапии обострений бронхиальной астмы у детей в условиях стационара // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2017. – Т. 10. – № 3. – С. 28–33. [Zhukova OV,

- Kononova SV. ABC-analysis of pharmacotherapy in children hospitalized with bronchial asthma exacerbations. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2017;10(3):28-33. (In Russ.). doi: 10.17749/2070-4909.2017.10.3.028-033.
52. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics. Methodology Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 2005. Oslo; 2004.
53. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018. Available at: <https://www.whocc.no/filearchive/publications/guidelines.pdf>. Accessed July 31, 2018.
54. Загородникова К.А., Бурбелло А.Т. Фармакотерапия при беременности и лактации // Клиническая фармакология в практическом здравоохранении / Под ред. В.Г. Кукеса, Г.А. Батишевой, Ю.Н. Чернова. – Воронеж, 2016. [Zagorodnikova KA, Burbello AT. Farmakoterapiya pri beremennosti i laktatsii. In: Clinical pharmacology in practical public health. Ed by V.G. Kukes, G.A. Bathysheva, Yu.N. Chernov. Voronezh; 2016. (In Russ.)]
55. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Kukes VG, Grachev SV, Sychev DA. Metabolizm lekarstvennykh sredstv. Nauchnyye osnovy personalizirovannoy meditsiny: rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (In Russ.)]

◆ **Адрес автора для переписки** (*Information about the author*)

*Анастасия Сергеевна Федоренко / Anastasiya Fedorenko*  
 Тел. / Tel.: +7(951)6738703  
 E-mail: asf.83@mail.ru  
 ORCID iD: 0000-0003-0566-5274  
 SPIN-код: 9708-1460