

УДК 615.2

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РЕГИОНАХ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Петрухина И.К., Куркин В.А., Ежков В.Н.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, e-mail: ditrich@samaramail.ru

В ходе настоящих исследований проведен мониторинг регистрации неблагоприятных побочных реакций при назначении пациентам широко применяемых в клинической практике лекарственных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации. География охвата исследований представлена регионами Приволжского федерального округа (ПФО). Установлено, что согласно рекомендациям ВОЗ в регионах ПФО должно регистрироваться ежегодно не менее 3000 сообщений о неблагоприятных побочных реакциях. Данный анализ свидетельствует о недостаточной организационной работе в системе фармаконадзора субъектов РФ, входящих в состав ПФО. В статистике регистрации неблагоприятных побочных реакций выявлено основных 11 фармакотерапевтических групп лекарственных препаратов, а именно: антибактериальные, нестероидные противовоспалительные, противосудорожные, противовирусные, противоопухолевые, иммуномодулирующие, гормональные, рентгеноконтрастные лекарственные препараты, а также вакцины, препараты для лечения рассеянного склероза и средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему.

Ключевые слова: лекарственные препараты, неблагоприятные побочные реакции, фармаконадзор, мониторинг, государственный контроль, система обращения лекарственных средств, назначение лекарственных препаратов

MONITORING OF THE ADVERSE REACTIONS OF THE PRESCRIBED MEDICINAL DRUGS IN THE VOLGA FEDERAL DISTRICT

Petrukhina I.K., Kurkin V.A., Ezhkov V.N.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: ditrich@samaramail.ru

In the present study there was monitored the registration of the adverse drug reactions in the appointment of patients is widely used in clinical practice, drugs registered in the Russian Federation. Geography research coverage represented regions of the Volga Federal District (PFD). It was found that, according to the WHO guidelines in the regions of PFD must be registered annually at least 3,000 reports of adverse reactions. This analysis indicates a lack of organizational work in the system of pharmacovigilance of subjects of the Russian Federation, members of the PFD. In statistics, the registration of adverse reactions identified 11 major pharmacological groups of medicinal drugs, namely: antibacterial, nonsteroidal anti-inflammatory, antispasmodic, antiviral, antitumor, immunomodulating, hormonal, radiopaque pharmaceuticals and also vaccines, the drugs for the treatment of multiple sclerosis and the preparations affecting on the cardiovascular system.

Keywords: medicinal drugs, adverse drug reactions, pharmacovigilance, monitoring, state control, the drug market, prescription medicinal drugs

Несмотря на широкое внедрение систем наблюдения за фармакобезопасностью, неблагоприятные побочные реакции (НПР) остаются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. По данным американских экспертов, НПР являются причиной более 100 тыс. летальных исходов, став четвертой по значимости причиной смертности в США. Следовательно, необходимость глобального внедрения надежных и правильных систем наблюдения за фармакологической безопасностью чрезвычайно важна [1].

Неуклонный рост количества потребляемых лекарственных средств (ЛС) во всем мире, появление препаратов с высокой биологической активностью, сенсибилизация населения, нерациональное использование ЛС, врачебные ошибки, применение некачественных ЛС и фальсификатов – все это имеет целый ряд негативных медицинских,

социальных и экономических последствий. При этом медицинские аспекты проблемы стоят на особом месте: применение препарата может приносить не только пользу, но и большой вред здоровью – от незначительных нарушений самочувствия до инвалидизации, потери трудоспособности и смертельного исхода в результате развития неблагоприятных побочных реакций. Под НПР понимают любые непреднамеренные осложнения, возникающие при использовании ЛС в обычных дозах с целью профилактики, диагностики и лечения [2].

Помимо медицинской, НПР представляют собой ещё и экономическую проблему. Так, по результатам исследований, проведённых в США, финансовые затраты, связанные с НПР, достигают 76,6 млрд долларов в год, при этом на долю госпитализированных с НПР больных приходится 1/7 часть койко-дней, содержание которых

обходится в сумму около 3 млрд долларов в год. Выявление всего спектра НПР возможно только в процессе широкого применения препаратов в медицинской практике, поскольку регистрационные исследования ограничены по сроку, нередко проводятся в условиях монотерапии, в них участвует ограниченное количество респондентов [2, 5]. Контроль безопасности применения ЛС является приоритетным направлением развития здравоохранения во всём мире. По данным ВОЗ, неблагоприятные побочные реакции (НПР) входят в число десяти ведущих причин смерти во многих странах, а затраты на лечение их последствий зачастую превышают стоимость фармакотерапии [3]. Масштаб и важность проблемы безопасности лекарственной терапии способствовали принятию во многих странах специального законодательства в области фармаконадзора, обязывающего производителей ЛС сообщать в государственные службы здравоохранения о выявленных случаях НПР на ЛС [4].

Материал и методы исследования

В качестве объектов исследования служила информация о возникновении НПР, поступающей от субъектов обращения ЛП; базы Реестра неблагоприятных побочных реакций Росздравнадзора; статистическая информация региональных Центров мониторинга безопасности ЛС. Период наблюдения – 2011, 2012 и 2013 гг.

При проведении исследований использованы методы организационно-экономического, структурно-логического, сравнительного, контент-анализов.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали результаты проведенного нами мониторинга, за период 2011–2013 гг. количество случаев регистрации НПР практически в регионах ПФО увеличилось (табл. 1). При этом наиболее заметный рост отмечен в Оренбургской и Ульяновской областях. Низкая активность при выявлении НПР зарегистрирована в Пензенской, Кировской, Нижегородской областях, в Республиках Татарстан и Удмуртия.

Таблица 1

Статистика регистрации НПР при применении ЛП в регионах ПФО

Название региона	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Республика Башкортостан	119	127	181
Кировская область	5	6	32
Нижегородская область	24	30	36
Оренбургская область	84	183	197
Пензенская область	1	14	13
Пермский край	39	52	62
Самарская область	60	41	66
Республика Татарстан	2	43	14
Удмуртская Республика	58	64	47
Ульяновская область	60	103	120
Чувашская Республика	223	210	120

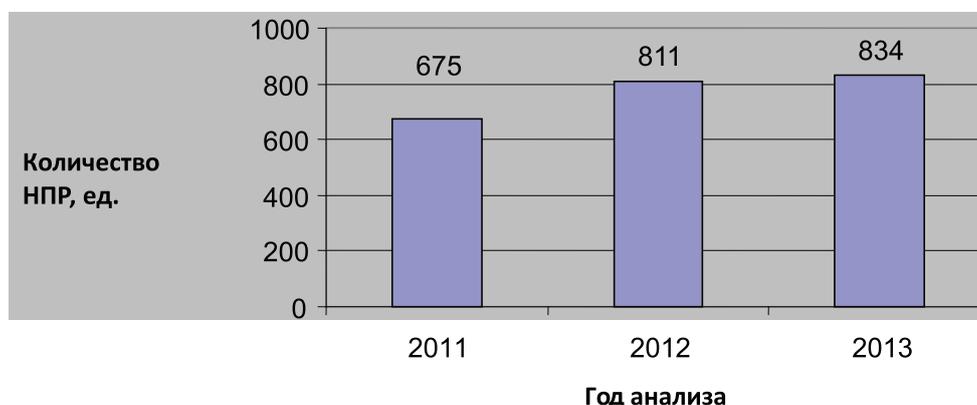


Рис. 1. Статистика регистрации НПР при применении ЛП в регионах ПФО в 2011–2013 гг.

Таким образом, в масштабах ПФО за период 2011–2013 гг. количество случаев регистрации НПР увеличилось в среднем на 25% (рис. 1).

Согласно статистике ВОЗ, на 10,5 тыс. человек должно приходиться в среднем одно сообщение о НПР в год. Если учесть, что в ПФО проживает около 30 млн человек, то ежегодно в округе должно регистрироваться около 3000 сообщений о НПР. Таким образом, официальные данные не соответствуют рекомендациям ВОЗ.

За анализируемый период в отдельных регионах ПФО (в частности, в Республиках Башкортостан, Татарстан и Удмуртия, а также в Оренбургской области) в результате применения ЛП выявлены факты возникновения летальных исходов (табл. 2).

Таблица 2

Статистика летальных исходов при применении ЛП в отдельных регионах ПФО за период 2011–2013 гг.

Название региона	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Республика Башкортостан	2	2	2
Оренбургская область	–	1	2
Республика Татарстан	1	–	–
Удмуртская Республика	–	–	1

Вместе с тем в структуре НПР встречаются и серьезные НПР при применении ЛП. Например, в Самарской области сведений о НПР с летальным исходом за период 2011–2013 гг. не выявлено. Однако в структуре НПР встречаются следующие серьезные реакции (табл. 3).

Таблица 3

Статистика регистрации НПР при применении ЛП в Самарской области

Виды НПР	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Количество выявленных НПР	60	41	66
В т.ч. серьезных НПР	6	4	10

При анализе регистраций НПР при применении ЛП в Самарской области выявлены четыре основные фармакотерапевтические группы (табл. 4).

Таблица 4

Статистика наиболее часто регистрируемых НПР в Самарской области

Фармакотерапевтическая группа	Название ЛП
Препараты, влияющие на пищеварительную систему	«Кансалазин»
Препараты, влияющие на обмен веществ	«Метформин», «Багомет»
Противоэпилептические ЛП	«Леветирацетам», «Карболепсин», «Сейзар»
Противоопухолевые ЛП	«Летротера»

По итогам анализа нами был составлен перечень наиболее часто регистрируемых НПР в регионах ПФО. Данный перечень включает 11 фармакотерапевтических групп:

1. Антибактериальные препараты
2. Нестероидные противовоспалительные ЛС
3. Противосудорожные ЛП
4. ЛП, влияющие на ССС
5. Противоопухолевые и иммуномодулирующие ЛП
6. Рентгеноконтрастные ЛП
7. Препараты для лечения рассеянного склероза
8. Гормональные препараты
9. Вакцины и сыворотки
10. Местные анестетики
11. Противовирусные ЛП

В ходе проведенного анализа нами также были выявлены примеры серьезных НПР при применении ЛП (табл. 5).

При проведении исследований были определены названия лекарственных препаратов, наиболее часто встречающихся в сообщениях о возникновении НПР (табл. 6).

Таблица 5

Примеры серьезных НПР при применении ЛП в регионах ПФО

Название лекарственного препарата	Вид серьезной НПР
Аспаркам L, Цефатоксим, Актовегин / Рибоксин, Кальция глюконат	Анафилактические реакции
Декстран 40	Острая почечная недостаточность
Метрогил	Падение артериального давления, остановка сердечной деятельности
Эритрогим	Подъем АД + лихорадка; падение АД + брадикардия; аллергическая реакция
Ронбетал	Лихорадка, судороги, головные боли, отек лица
Топсавер	Эпилептический статус
Цефтриаксон	Бронхоспазм
Маркаин спинал	Прекращение сердечной деятельности, брадикардия, гипотония, спутанность сознания
Золерикс	Лихорадка, рвота, боли в костях, миалгия
Сегедрин	Судороги

Как показал анализ, в числе сообщений о НПР отсутствуют лекарственные препараты на основе лекарственного растительного сырья. Это подтверждает их сравнительную безопасность, а также показывает перспективы для более широкого использования в медицинской практике, в т.ч. в гериатрии.

Таблица 6

Наиболее часто встречающиеся ЛП в статистике НПР регионов ПФО

Фармакотерапевтическая группа	Название ЛП
Антибактериальные препараты	Цефтриаксон Цефотаксим Цефазолин Ципрофлоксацин Флемоксин Соллютаб Амоксициллин Сумамед Азаран
Нестероидные противовоспалительные средства	Мелоксикам Кеторол Кеторолак Диклофенак Ибупрофен Найз Кеторол Нурофен Темпалгин Бутадион
Противосудорожные ЛП	Депакин Хроносфера Энкорат Хроно Вальпарин ХР Карбамазепин Конвулекс Энкорат Энкорат хроно Топирам
Противовирусные ЛП	Интерферон бета 1-а
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	Амлодипин Бипрол Лориста Симвастатин
Противоопухолевые и иммуномодулирующие ЛП	Мабтера Ремикейд Оланзапин Цисплатин Цисплатин-ЛЭНС Оксалиплатин Оксаплатин-ЛЭНС Карбоплатин-ЛЭНС Анастера Веро-анастрозол Веро-винкристин Аромазин Эксеместан-Тева Анастрозол-ТЛ Ронбетал Лайфферон
Препараты для лечения рассеянного склероза	Ронбетал Экставиа
Гормональные препараты	Преднизолон
Вакцины	Энцевир Кокав АДС-М
Рентгеноконтрастные ЛП	Урографин Ультравист-370

Выводы

Несмотря на то, что количество случаев регистрации НПР в регионах ПФО с 2011 по 2013 г. увеличилось в среднем на 25%, статистика выявлений НПР не соответствует рекомендациям ВОЗ. Это свидетельствует о недостаточной организационной работе при проведении фармаконадзора в регионах округа. По итогам анализа составлен перечень наиболее часто регистрируемых НПР в регионах ПФО. Данный перечень включает 11 основных фармакотерапевтических групп. Установлено, что в информации о НПР встречаются данные о серьезных НПР, вплоть до летальных исходов.

Список литературы

1. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Организация и развитие службы фармаконадзора // Фарматека. – 2005. – № 16. – С. 13–18.
2. Лепакхин В.К., Стуров Н.В., Астахова А.В. Методы выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства в период их широкого применения // Трудный пациент. – 2008, сентябрь. – С. 52–56.
3. Морозова Т.Е., Хосева Е.Н. Проблемные аспекты развития системы фармаконадзора в Российской Федерации на современном этапе // Качественная клиническая практика. – 2013. – № 3. – С. 40–45.
4. Овчинникова Е.А. Роль мониторинга безопасности лекарственных средств в решении проблемы их рационального использования // Качественная клиническая практика. – 2003. – № 4. – С. 88–95.
5. Johnson J.A., Bootman J.L. Drug-related Morbidity and Mortality: A Cost-of-Illness Model // Archives of Internal Medicine. – 1995. – Vol. 155. – P. 1949–1956.

References

1. Zyryanov S., Belousov YU. Organizatsiya i razvitie sluzhby farmakonadzora // Farmateka. 2005. no. 16. pp. 13–18.
2. Lepakhin V., Sturov N., Astakhova A. Metody vyyavleniya i registratsii neblagopriyatnykh pobochnykh reaktsiy na lekarstvennyye sredstva v period ikh shirokogo primeneniya // Trudnyy patsient. 2008. Sentyabr. pp. 52–56.
3. Morozova T., Khoseva E. Problemnye aspekty razvitiya sistemy farmakonadzora v Rossiyskoy Federatsii na sovremennom etape // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2013. no. 3. pp. 40–45.
4. Ovchinnikova E. Rol monitoringa bezopasnosti lekarstvennykh sredstv v reshenii problemy ikh razionalnogo ispolzovaniya // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2003. no 4. pp. 88–95.
5. Johnson J.A., Bootman J.L. Drug-related Morbidity and Mortality: A Cost-of-Illness Model // Archives of Internal Medicine. 1995. Vol. 155. pp. 1949–1956.

Рецензенты:

Первушкин С.В., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара;

Шаталаев И.Ф., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой химии фармацевтического факультета, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 10.04.2015.