

## РОЛЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ В ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Мачей Невада

Медицинский университет в Варшаве,  
кафедра и отделение экспериментальной и клинической фармакологии,  
ул. Banacha, 1b, 02-097, г. Варшава, Республика Польша

*Охарактеризовано многоплановое развитие клинической фармакологии в мире и Польше как учебной дисциплины, одной из специализаций врача-специалиста и направления научных исследований. Представлены результаты исследования D.J.Brinkman с соавт. («Европейский консенсус»), осуществленного с целью гармонизации образовательных программ подготовки специалистов по клинической фармакологии и лекарственной терапии.*

*Ключевые слова: клиническая фармакология; рациональная фармакотерапия; Республика Польша; «Европейский консенсус»; гармонизация образовательных программ подготовки специалистов.*

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), клиническая фармакология – это наука, занимающаяся изучением лекарственных средств (ЛС) в применении к человеку. В 1970 г. ВОЗ выступила с широкой программой интеграции клинической фармакологии в практическое здравоохранение. С этого времени данное направление научных исследований становится полноправной медицинской специальностью и учебной дисциплиной.

За годы самостоятельного развития в течение почти 50 лет клиническая фармакология достигла значительных успехов. Рост количества ЛС и клинических исследований привел к появлению новых направлений: фармакогенетики, фармакоэпидемиологии, фармакоэкономики, клинических исследований, доказательной медицины, помимо основных разделов клинической фармакологии – фармакокинетики и фармакодинамики. Клиническая фармакология также изучает неблагоприятные побочные реакции ЛС (фармаконадзор); взаимодействие ЛС друг с другом, с пищей, алкоголем; особенности применения ЛС у пожилых, детей, беременных. Фармакогенетика позволяет оценить влияние генетических особенностей человека на развитие фармакологических эффектов, а следовательно, на эффективность и безопасность ЛС. Фармакоэпидемиология изучает терапевтические и побочные эффекты ЛС, возникающие у большого количества людей, в целях обеспечения рационального и экономически эффективно использования препаратов.

Важнейшей составляющей клинической фармакологии является фармакоэкономика. В эконо-

номической оценке фармакотерапии заинтересованы лица, отвечающие за формирование лекарственной политики в стране, регионе, конкретной организации здравоохранения. Оценка затратности лекарственной терапии важна для всего общества, в целом, и конкретного пациента, в частности. Так, международным сообществом рациональное использование лекарств определено как проведение фармакотерапии, адекватной клиническому состоянию пациента, в дозах, соответствующих его индивидуальным особенностям, в течение должного времени и по самой низкой стоимости. Экономическая направленность анализа стандартов диагностики и лечения позволяет прогнозировать затраты и соотнести возможности государства в оплате ЛС при формировании системы возмещения (реимбурсации), выборе конкретных препаратов для внесения в формулярные списки, подготовке стандартов лечения. Все эти обстоятельства определили потребность в появлении и развитии фармакоэкономики.

Подготовка специалистов по клинической фармакологии и лекарственной терапии осуществляется в Польше в системе высшего медицинского образования с 1975 г. В настоящее время на 38 миллионов жителей страны приходится 100 клинических фармакологов (то есть один специалист на 380 тысяч населения). Официальная информация о количестве ставок клинических фармакологов отсутствует, так как этот вопрос централизованно не регулируется, тем не менее, в структурной организации большинства медицинских университетов предусмотрены отделения клини-

ческой фармакологии. В частности, отделения клинической фармакологии расположены в городах Щецин, Быдгощ, Познань, Вроцлав, Лодзь, Варшава, Белосток, Катовице и Краков, а региональные центры мониторинга неблагоприятных лекарственных реакций – в Познани, Вроцлаве, Варшаве и Кракове.

подавляющее большинство клинических фармакологов занимают академические должности в университетах, они играют важнейшую роль в планировании и подготовке врачей-специалистов и специалистов высшей квалификации в рамках программ дипломного и последипломного образования по клинической фармакологии и лекарственной терапии. Клинические фармакологи также вовлечены в процессы проведения клинических испытаний с участием пациентов и разработки новых препаратов.

Задачей специализации врача по клинической фармакологии является актуализация и расширение компетенций (знаний, навыков и умений), накопленных на практике в процессе врачебной деятельности, а также получение новой информации и формирование дополнительных компетенций в рамках программы повышения квалификации или переподготовки по данной специализации.

В университетскую программу подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по данной специальности в Польше входят курсы по основам фармакологии, фармакокинетики, клиническим исследованиям, развитию фармакотерапии, фармакоэкономике, неотложным состояниям, общественному здоровью, медицинскому законодательству. Студенты проходят дипломную практику по клинической фармакологии, интенсивной терапии, психиатрии, кардиологии, педиатрии, стажироваться в национальном Агентстве по оценке медицинских технологий (АНТАРол), готовят публикации и сдают государственный экзамен.

Лицо, специализирующееся в клинической фармакологии, должно обладать следующими компетенциями:

а) знания:

общая фармакология (механизмы действия лекарственных средств; типы лекарственных взаимодействий; факторы, влияющие на действие лекарственного средства; переносимость лекарственного средства, нежелательные эффекты; токсические эффекты; аллергия на препараты; тератогенное, канцерогенное, мутагенное и эмбриотоксическое действие лекарственного средства);

комплексная фармакология;

основы мониторинга лекарственной терапии;

доклиническая оценка действия ЛС (включая основы организации и проведения клинических испытаний);

законы и нормы, регулирующие организацию и проведение контролируемых клинических испытаний в Польше (согласно Надлежащей клинической практике (GCP) Международной конференции по гармонизации (ICH));

б) умения:

применять методы оценки фармакологического действия основных групп препаратов (включая их токсические эффекты);

использовать методы оценки фармакокинетики лекарственного средства в организме;

применять методы медицинской статистики;

оценивать фармакокинетические параметры;

оценивать дозировку препаратов для особых категорий пациентов;

оценивать применяемые методы и результаты мониторинга концентрации препарата в сыворотке крови;

планировать проведение контролируемых клинических испытаний согласно правилам ICH GCP;

выполнять функции врача-специалиста по организации рациональной фармакотерапии и ее мониторингу у отдельных пациентов.

Обучение в докторантуре (PhD-students) и защита диссертации (PhD) в области клинической фармакологии в здравоохранении значительно расширяет компетенции и позволяет специалисту с высшей квалификацией претендовать на занятие должности руководителя клинического отделения или отделения интоксикации; проводить консультации по вопросам рациональной фармакотерапии для других специалистов, фармакогенетические консультации; работать в центрах регистрации и мониторинга неблагоприятных лекарственных реакций; участвовать в подготовке формулярных перечней и справочников и обосновании управленческих решений по включению ЛС в ограничительные перечни и исключению из них; получить официальные полномочия от государственной страховой организации (Национального фонда здравоохранения) на оказание профильных медицинских услуг по контракту.

В Польше существует профессиональное объединение – Польское общество по клинической фармакологии и лекарственной терапии, уставные задачи которого включают:

распространение информации для повышения подготовленности врачей других специальностей по вопросам клинической фармакологии с целью обеспечения эффективности и безопасности лекарственной терапии;

участие в выработке схем рациональной фармакотерапии для обеспечения экономного расходования средств, выделяемых на профилактику, диагностику, лечение и реабилитацию;

проведение научных исследований и организацию мероприятий, способствующих внедрению в практику польского здравоохранения методов рациональной фармакотерапии, в том числе:

организацию и участие членов общества в проведении клинических испытаний ЛС;

организацию научных конференций;

сотрудничество с другими отечественными и зарубежными научными обществами, осуществляющими деятельность в направлениях, связанных с клинической фармакологией и медициной;

публикацию научных журналов, монографий и других научных работ;

учреждение и формирование стипендиального фонда для молодых ученых, работающих в научных проектах в сфере клинической фармакологии;

членство в региональных, межрегиональных и академических этических комитетах по научным исследованиям.

**Вопросы дипломной и последипломной подготовки специалистов по клинической фармакологии и лекарственной терапии.** В декабре 2017 г. опубликованы данные европейского исследования по экспертной оценке необходимых компетенций (знаний, навыков, умений) врача-клинического фармаколога, получаемых в результате дипломной и последипломной подготовки (Key learning outcomes for clinical pharmacology and therapeutics education in Europe: A modified Delphi study / D.J.Brinkman [et al.] // Clin Pharmacol Ther. – 2017 Dec 5. – P.1–27 (doi: 10.1002/cpt.962 [Epub ahead of print])), на основании чего были определены вопросы, которые в обязательном порядке должны быть включены в учебные программы. Исследование было осуществлено с целью гармонизации образовательных программ подготовки специалистов с высшим медицинским образованием и аспирантов (докторантов – PhD-students – по польской/болонской системе) по клинической фармакологии и лекарственной терапии. С использованием модифицированного метода Дельфи, включающего трехкратный ответ на утверждения, сформулированные в опроснике, и участие в дискуссионной панели, 129 экспертам из 27 европейских стран было предложено ранжировать 307 компетенций, приобретаемых клиническими фармакологами в процессе обучения. 92 (71%) эксперта прошли все 3 раунда опроса, 33 (26%) – участвовали в дискус-

сионной панели. В итоге, сформулированы 252 вопроса (232 из первоначального перечня, 15 вновь предложенных и 5 переформулированных) (табл.), которые должны быть обязательно включены в образовательные программы подготовки по клинической фармакологии и лекарственной терапии, чтобы подготовленный специалист в полном объеме владел совокупностью методов (технологий), позволяющих ему при применении в клинической практике максимально обеспечить для конкретного пациента эффективность и безопасность лекарственной терапии.

**Заключение.** Так же как проведение диагностических инструментальных и лабораторных исследований на надлежащем уровне, соответствующем современному развитию медицинской науки, невозможно без полноценного участия и поддержки со стороны радиологов, микробиологов, патологов, специалистов по функциональной диагностике, эндоскопии и т.д., современная фармакотерапия не может быть эффективной и безопасной для пациента и приемлемой для плательщика (бюджета или страхового фонда) без участия специалистов-клинических фармакологов. Клинические фармакологи в Польше активно участвуют в процессе регистрации лекарственного средства, иных этапах его жизненного цикла, оценке периодически представляемых отчетов о безопасности ЛС и составляют основную группу специалистов, проводящих фармакоэкономическую экспертизу и отвечающих за составление экспертных отчетов и обоснование принятия управленческого решения по рациональному использованию и возмещению затрат на ЛС. Специалисты по клинической фармакологии и лекарственной терапии в обязательном порядке привлекаются и играют особо важную роль в процессе повышения квалификации и переподготовки врачей общей практики и других врачей-специалистов по вопросам лекарственной терапии и рационального применения ЛС. С целью распространения и обмена информацией о рациональной фармакотерапии, современных методах фармакоэкономического анализа при активном участии клинических фармакологов организуются и регулярно проводятся международные и национальные научно-практические конференции.

Таким образом, клиническая фармакология обладает значительным потенциалом, позволяющим системе здравоохранения надлежащим образом использовать ЛС, обеспечивая при этом эффективность, безопасность и доступность ЛС для населения. Для достижения этой цели обучение врачей основам клинической фармакологии

**Экспертная ранжированная оценка необходимости обладания в результате обучения знаниями, навыками и умениями по клинической фармакологии и лекарственной терапии в соответствии с отдельными направлениями (категориями, подкатегориями, вопросами) подготовленности врача-специалиста (европейский консенсус)\***

| Направления (категории) подготовленности по результатам обучения | Подкатегории необходимых знаний, навыков и умений (владение вопросами), которыми обладает специалист по клинической фармакологии и лекарственной терапии в результате прохождения программ дипломной и последипломной подготовки (всего: n= 34; по категориям: знания: n= 20; навыки: n= 11; умения: n= 3) | Экспертная рейтинговая оценка необходимости обладания в результате обучения знаниями, навыками и умениями по включенным в качестве обязательных при подготовке специалиста по клинической фармакологии и лекарственной терапии подкатегориям (подготовленность по данным вопросам (подкатегориям) оценена ≥80% экспертов как «важная» или «очень важная»: всего: n= 252; по подкатегориям: знания: n= 192; навыки: n= 47; умения: n= 13) |
|--|--|--|
| Знания   | 1. Введение в клиническую фармакологию и лекарственную терапию<br>1.1. Базовые принципы<br>1.2. Подходы к лекарственной терапии в здравоохранении и в обществе   | 5  |
|  | 2. Фармакодинамика<br>2.1. Механизм действия<br>2.2 .Взаимосвязь между дозой и действием   | 12   |
|  | 3. Фармакокинетика<br>3.1. Абсорбция, распределение по органам и тканям организма, метаболизм и выведение лекарственного средства (ЛС)<br>3.2 .Распределение концентрации действующего вещества ЛС во времени<br>3.3. Фармакокинетика при повторном приеме ЛС  | 21   |
|  | 4. Вариабельность индивидуальной реакции (отклика) на действие ЛС<br>4.1. Базовые принципы<br>4.2. Вариабельность фармакокинетики<br>4.3. Фармакогенетическая вариабельность   | 11   |
|  | 5. Соблюдение режима и дозы назначения ЛС, приверженность лечению (комплаентность) со стороны пациента и согласование назначения ЛС с пациентом<br>5.1. Соблюдение режима и дозы назначения ЛС, приверженность лечению (комплаентность) со стороны пациента<br>5.2. Согласование назначения ЛС с пациентом | 8  |

|   |    |
|---|----|
| 6. Мониторинг лекарственной терапии<br>6.1. Базовые принципы<br>6.2. Доза ЛС (концентрация действующего вещества) и эффект лекарственной терапии  | 10 |
| 7. Неблагоприятные лекарственные реакции<br>7.1. Базовые принципы<br>7.2. Аллергические реакции на ЛС<br>7.3. Диагностика, лечение и профилактика<br>7.4. Фармаконадзор   | 17 |
| 8. Взаимодействия ЛС и противопоказания к сочетанному применению ЛС<br>8.1. Взаимодействия ЛС<br>8.2. Противопоказания к сочетанному применению ЛС  | 11 |
| 9. Ошибки лекарственной терапии   | 4  |
| 10. Проектирование, разработка и регулирование обращения ЛС<br>10.1. Проектирование и разработка ЛС<br>10.2. Регулирование обращения ЛС   | 7  |
| 11. Регулирование применения ЛС<br>11.1. Регулирование применения ЛС на национальном и региональном уровне<br>11.2. Формуляры и клинические руководства (рекомендации)  | 7  |
| 12. Применение ЛС на основе доказательных данных<br>12.1. Базовые принципы<br>12.2. Критическая оценка клинических исследований<br>12.3. Поиск релевантной информации о применении ЛС   | 12 |
| 13. Юридические и этические аспекты лекарственной терапии<br>13.1. Юридические аспекты лекарственной терапии<br>13.2. Этические аспекты лекарственной терапии   | 10 |
| 14. Применение ЛС у отдельных категорий пациентов<br>14.1. Пожилые пациенты<br>14.2. Пациенты с нарушениями функции печени<br>14.3. Пациенты с нарушениями функции почек<br>14.4. Применение ЛС у беременных и женщин репродуктивного возраста<br>14.5. Применение ЛС в период лактации<br>14.6. Применение ЛС в детском возрасте | 29 |
| 15. Рациональное применение ЛС<br>15.1. Рациональный подход к выбору ЛС при назначении<br>15.2. Определение дозы ЛС   | 6  |
| 16. Клиническая токсикология  | 6  |
| 17. Использование ЛС не по назначению   | 2  |
| 18. Комплементарная (народная) и альтернативная (нетрадиционная) медицина   | 2  |
| 19. Применение антибиотиков и антибиотикорезистентность   | 4  |
| 20. Использование распространенных (известных пациенту, широко применяемых) ЛС и ЛС, ассоциируемых с высоким риском   | 8  |

|                                    |   |    |
|------------------------------------|---|----|
| Навыки                             | 21. Получение медицинской карты пациента и работа с ней на предмет лекарственных назначений           | 7  |
|                                    | 22. Рациональное назначение ЛС  | 11 |
|                                    | 23. Расчет дозы препарата   | 3  |
|                                    | 24. Выписка рецепта   | 4  |
|                                    | 25. Немедикаментозная терапия   | 1  |
|                                    | 26. Контакт и согласование лекарственной терапии с пациентом  | 5  |
|                                    | 27. Изучение назначений ЛС пациенту   | 3  |
|                                    | 28. Неблагоприятные реакции на ЛС   | 4  |
|                                    | 29. Клиническая токсикология  | 2  |
|                                    | 30. Поиск информации в клинических руководствах и протоколах для обоснования рациональности выбора ЛС | 3  |
|                                    | 31. Мониторинг лекарственной терапии  | 4  |
| Умения (личностные характеристики) | 32. Анализ соотношения пользы и рисков лекарственной терапии  | 7  |
|                                    | 33. Осознание личных пробелов в знаниях   | 1  |
|                                    | 34. Наличие представлений о рациональном сбалансированном подходе к назначению новых ЛС               | 5  |

\* – подготовка врача-клинического фармаколога по этим вопросам должна быть в обязательном порядке включена в программы дипломной и последипломной подготовки.

должно быть распространено на все уровни системы практического здравоохранения, начиная с первичного врачебного звена до управленческого уровня. Европейский консенсус позволил определить конкретные направления и вопросы, по которым в обязательном порядке должна осуществляться подготовка клинических фармакологов в рамках программ дипломного и последипломного образования.

#### ROLE OF CLINICAL PHARMACOLOGY IN DECISION-MAKING PROCESS IN HEALTHCARE SYSTEM

Maciej Niewada

Medical University of Warsaw, Chair and Department of Experimental and Clinical Pharmacology, 1b, Banacha Str., 02-097, Warsaw, Republic of Poland

Multifaceted development is characterized of clinical pharmacology in the world and in Poland as academic discipline, one of physician's specializations and direction of scientific research. Results are given of D.J.Brinkman's et al. study, realized with the aim to achieve consensus on key learning outcomes for undergraduate clinical

pharmacology and therapeutics (CPT) education in Europe ("European consensus") and harmonize CPT training programs. Researchers used a modified Delphi method consisting of three questionnaire rounds and a panel meeting. 129 experts from 27 European countries were asked to rate 307 learning outcomes. 92 experts (71%) completed all three questionnaire rounds, and 33 experts (26%) attended the meeting. 232 learning outcomes from the original list, 15 newly suggested and 5 rephrased outcomes were included. These 252 learning outcomes should be included in undergraduate CPT curricula to ensure that European graduates are able to prescribe safely and effectively.

Keywords: clinical pharmacology; rational pharmacotherapy; Republic of Poland; "European consensus"; clinical pharmacology and therapeutics (CPT) training programs harmonization.

#### Сведения об авторе:

Мачей Невада (Maciej Niewada), д-р мед. наук; Медицинский университет в Варшаве, кафедра и отделение экспериментальной и клинической фармакологии; президент Польского отделения ISPOR; тел.: (+4822) 1166160; e-mail: farmakologia@wum.edu.pl.