

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-115-119>



НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Т.С. Литвиненко, А.В. Сафроненко, Е.В. Ганцгорн*, Л.И. Дятчина, И.В. Замлея,
И.М. Мякота, В.О. Быстровский

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

Статья посвящена актуальному для фармакологии вопросу — нежелательным побочным реакциям. Приведены современные представления о возможных причинах их возникновения, распространенности в мире. Обозначены основные проблемы и соответствующие им задачи развития системы фармаконадзора в России.

Ключевые слова: нежелательные побочные реакции, безопасность лекарственных средств, фармаконадзор

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Литвиненко Т.С., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Дятчина Л.И., Замлея И.В., Мякота И.М., Быстровский В.О. Нежелательные побочные реакции как актуальная проблема фундаментальной и клинической фармакологии. *Биомедицина*. 2020;16(3):115–119. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-115-119>

Поступила 17.06.2020

Принята после доработки 10.07.2020

Опубликована 10.09.2020

UNWANTED SIDE REACTIONS AS A RELEVANT PROBLEM OF FUNDAMENTAL AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Tatyana S. Litvinenko, Andrey V. Safronenko, Elena V. Gantsgorn*, Lyudmila I. Dyatchina,
Irina V. Zamlelaya, Irina M. Myakota, Vladimir O. Bystrovsky

Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevsky lane, 29

The article is devoted to a topical issue in pharmacology, i.e. undesirable side reactions. Modern ideas about the possible causes of their occurrence and prevalence in the world are presented. The main problems and corresponding tasks of developing the pharmacovigilance system in Russia are outlined.

Keywords: undesirable adverse reactions, drug safety, pharmacovigilance

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Litvinenko T.S., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Dyatchina L.I., Zamlelaya I.V., Myakota I.M., Bystrovsky V.O. Unwanted Side Reactions as a Relevant Problem of Fundamental and Clinical Pharmacology. *Journal Biomed*. 2020;16(3):115–119. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-115-119>

Submitted 17.06.2020

Revised 10.07.2020

Published 10.09.2020

Введение

Активное развитие фармакологии в последние десятилетия позволило разработать и внедрить множество новых лекарственных препаратов, значительно расширивших возможности медикаментозного лечения, но и увеличивших риск нанесения вреда пациенту. Сама возможность осложнения лекарственной терапии — от относительно безобидных до необратимых трагичных последствий — привлекает внимание к проблеме безопасности использования лекарственных средств (ЛС).

На всех этапах обращения ЛС осуществляется непрерывный контроль их безопасности (фармаконадзор), предусматривающий выявление, прогнозирование и управление всеми потенциальными лекарственно-ассоциированными осложнениями фармакотерапии. В России с 2016 г. контрольно-надзорной системой используется риск-ориентированный подход к оценке безопасности ЛС, позволяющий ранжировать риски, экономить ресурсы и уменьшать административную нагрузку [1].

Важнейшим компонентом в программах фармаконадзора являются постмаркетинговые исследования фармакологических свойств ЛС, включающие и оценку нежелательных побочных реакций (НПР). Актуальность таких наблюдений в отношении новых ЛС очевидна, т. к. редкие побочные эффекты статистически не могут быть выявлены в период II–III фаз клинических исследований. Новые НПР при использовании как инновационных ЛС, так и применяемых в течение многих лет могут регистрироваться в течение всего периода их оборота и практического применения [4].

Мониторинг безопасности ЛС необходим из-за потенциальных нарушений при производстве, хранении, транспортировке, а также неполной эквивалентности воспроизведенных препаратов (дженериков), наличия фальсификатов и других рисков. Кроме

этого, существуют и индивидуальные характеристики пациентов (возраст, особенности метаболизма, сопутствующие заболевания, в т. ч. желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и др.), которые также оказывают влияние на возможное проявление НПР. Часто развитие НПР связано с проблемой полипрагмазии — необоснованного одновременного применения 5-ти и более ЛС, при котором риск НПР вследствие межлекарственного взаимодействия возрастает в несколько раз. Иногда ЛС используются пациентами самостоятельно, поэтому часть НПР связана с субъективным фактором. Зачастую развитию НПР способствует недостаточная комплаентность (низкая приверженность к лечению) пациентов, когда значимая часть рекомендаций врачей больными не соблюдается. Все эти факторы в совокупности обуславливают трудность прогнозирования и выявления НПР [2].

Проблема, связанная с лекарственной терапией, является одной из центральных с позиций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Она осложняется сенсбилизацией населения к различным веществам, нерациональным назначением ЛС, самолечением пациентов, а также применением некачественных лекарственных препаратов. Даже в развитых странах осложнения фармакотерапии развиваются у миллионов людей, а смертность в результате НПР выходит на 4–5-е место после сердечно-сосудистых, онкологических, бронхо-легочных заболеваний и травм [8].

Вопросы, ассоциированные с широкомасштабным применением фармакотерапии, многообразны. Все они различны по механизмам и патогенетическому течению. Эту проблему логично рассматривать в аспекте двух сторон одной медали: несмотря на то, что сама лекарственная терапия направлена на благо человека, борьбу с его заболеванием, есть и вторая сторона, которая проявляется разнообразными осложнениями, связанными с индивидуальной непе-

реносимостью, неправильно подобранной дозой, чрезмерно длительным лечением и другими факторами. А тот факт, что НПР проявляются при приеме ЛС в терапевтической дозе, позволяет дифференцировать их от токсической симптоматики, возникающей при передозировке. Само понятие «осложнения лекарственной терапии» является собирательным. Оно включает в себя: НПР организма на прием лекарственных препаратов, осложнения, вызванные ошибками врачей (ятрогения) — неправильно подобранная доза, неправильно выбранная комбинация препаратов и т. д. [2].

ВОЗ определяет НПР как любой непреднамеренный и вредный для организма человека эффект, возникший при приеме ЛС в обычных дозах с целью профилактики, лечения, диагностики или для изменения физиологических функций. По официальным данным, в мире на 2017 год: 2 млн серьезных НПР ежегодно; 100–240 тыс. смертей от НПР ежегодно; 10–16% госпитализаций в связи с возникновением НПР; 136 млрд долларов (США) тратится на лечение НПР ежегодно; 10–20% расходов, идущих на здравоохранение, тратится на лечение пациентов с НПР [8].

Что касается актуальных на сегодняшний день данных, то исследования, основанные на анализе медицинских карт в разных странах мира, показали, что распространенность госпитализаций, вызванных осложнениями лекарственной терапии, колеблется от 2,3 до 21,2%, и значительная часть этих осложнений потенциально предотвратима [5–7, 9, 10].

На сегодняшний день в России и за рубежом сложилась сложная ситуация по количеству, характеру и последствиям НПР фармакотерапии, что обуславливает необходимость поиска методологии рационального, персонализированного выбора ЛС и информативных методов мониторинга, обеспечивающих максимальную эффективность и безопасность фармакотерапии.

Основные, актуальные в современных условиях, проблемы в области фармаконадзора в РФ [1–3]:

1. Нежелание производителей ЛС выявлять случаи НПР и сообщать о них. Наибольшее количество сообщений о НПР поступает от зарубежных фармацевтических компаний, имеющих представительства на территории РФ, у которых хорошо развита система контроля безопасности фармацевтической продукции.

2. Низкая активность медицинских работников в аспекте подачи спонтанных сообщений о НПР. Во многом это связано с большой загруженностью, недостаточной информированностью о деятельности фармаконадзора, возможным страхом преследования. Для коррекции данных обстоятельств руководителям лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) необходимо информировать медицинский персонал о том, что НПР напрямую не связаны с врачебной ошибкой и замалчивать такие явления не следует. Кроме этого, в крупных ЛПУ необходимо расширять кадровую базу клинических фармакологов.

3. Недостаточная информированность медицинских работников и пациентов о деятельности фармаконадзора в РФ. Необходимо понимать, что не только работники сферы здравоохранения играют ключевую роль в регистрации и выявлении НПР. Сами пациенты, при должной их активности, как это наблюдается в зарубежных странах, вносят немаловажный вклад в развитие национального фармаконадзора.

4. Недостаточно высокое качество отправляемых спонтанных сообщений. По статистике, около 30% спонтанных сообщений о НПР являются некорректными, не позволяющими установить причинно-следственную связь. Зачастую пациенты не указывают диагноз, который послужил назначению определенной лекарственной терапии, а также сопутствующий прием

ЛС. Кроме этого, существует некоторый процент обращений, в которых сами обращающиеся не могут однозначно, доказательно связать НПР с приемом конкретного ЛС, тем не менее обращение подается.

Заключение

В настоящее время в РФ активность всех субъектов обращения ЛС по выявлению и предоставлению информации о НПР остается на недостаточном уровне. Эффективное функционирование системы фармаконадзора затрудняют в первую очередь такие факторы, как недостаточный

уровень информированности медицинских работников по вопросам фармаконадзора, низкое качество заполнения спонтанных сообщений по безопасности ЛС, недооценка роли пациентов в системе мониторинга безопасности ЛС.

Таким образом, актуальными, на наш взгляд, аспектами научно-практического интереса для медицины в целом и фармакологии в частности являются поиск и разработка новых подходов к оценке профиля безопасности лекарственных средств, в том числе с использованием возможностей фармакоэпидемиологического анализа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Глаголев С.В., Горелов К.В., Чижова Д.А. Развитие системы фармаконадзора в Российской Федерации. *Вестник Росздравнадзора*. 2019;(2):72–77. [Glagolev S.V., Gorelov K.V., Chizhova D.A. Razvitie sistemy farmakonadzora v Rossijskoj Federacii [Development of the pharmacovigilance system in the Russian Federation]. *Vestnik Roszdravnadzora [Bulletin of Roszdravnadzor]*. 2019;(2):72–77. (In Russian)].
2. Журавлева М.В., Романов Б.К., Городецкая Г.И., Муслимова О.В., Крысанова В.С., Демченкова Е.Ю. Актуальные вопросы безопасности лекарственных средств, возможности совершенствования системы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019;7(3):109–119. [Zhuravleva M.V., Romanov B.K., Gorodeckaya G.I., Muslimova O.V., Krysanova V.S., Demchenkova E. Yu. Aktual'nye voprosy bezopasnosti lekarstvennyh sredstv, vozmozhnosti sovershenstvovaniya sistemy farmakonadzora [Topical issues of drug safety, possibilities of improving of pharmacovigilance]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii [Safety and Risk of Pharmacotherapy]*. 2019;7(3):109–119. (In Russian)]. DOI: 10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119.
3. Хосева Е.Н., Морозова Т.Е., Ермаков Д.А., Ошорова С.Д. Вопросы контроля безопасности лекарственной терапии в широкой клинической практике: позиции пациентов и медработников. *Врач-аспирант*. 2013;2.1(57):203–212. [Hoseva E.N., Morozova T.E., Ermakov D.A., Oshorova S.D. Voprosy kontrolya bezopasnosti lekarstvennoj terapii v shirokoj klinicheskoy praktike: pozicii pacientov i medrabotnikov [The issues of monitoring the safety of drug therapy in clinical practice: positions of patients and medical workers]. *Vrach-aspirant [The Doctor — Post-Graduate Student]*. 2013;2.1(57):203–212. (In Russian)].
4. Шубникова Е.В., Дармостукова М.А., Букагина Т.М., Каперко Д.А., Вельц Н.Ю., Казаков А.С. и др. О зарегистрированных в постмаркетинговый период нежелательных реакций лекарственных средств. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019;7(1):15–22. [Shubnikova E.V., Darmostukova M.A., Bukatina T.M., Kaperko D.A., Vel'ts N.Yu., Kazakov A.S., et al. O zaregistrirovannyh v postmarketingovyy period nezhelatel'nyh reakciyah lekarstvennyh sredstv [The adverse drug reactions registered during the postmarketing period]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii [Safety and Risk of Pharmacotherapy]*. 2019;7(1):15–22. (In Russian)]. DOI: 10.30895/2312-7821-2019-7-1-15-2.
5. Ahern F., Sahn L.J., Lynch D., McCarthy S. Determining the frequency and preventability of adverse drug reaction related admissions to an Irish University Hospital: a cross sectional study. *Emerg. Med. J.* 2014;31:24–29.
6. Akbari Sari A., Doshmangir L., Torabi F., Rashidian A., Sedaghat M., Ghomi R. The incidence, nature and consequences of adverse events in Iranian hospitals. *Arch. Iran. Med.* 2015;18:811–815.
7. Bénard Laribièrè A., Miremont Salamé G., Pérault Pochat M.C., Noize P., Haramburu F. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2015;29:106–111.
8. http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/ru
9. Leendertse A.J., Visser D., Egberts A.C.G., van den Bemt P.M.L.A. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication related hospitalizations: a literature review and novel analysis. *Drug. Saf.* 2010;33:233–244.
10. Pedrós C., Quintana B., Rebolledo M., Porta N., Vallano A., Arnau J.M. Prevalence, risk factors and main features of adverse drug reactions leading to hospital admission. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2014;70:361–367.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Литвиненко Татьяна Сергеевна, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: ts.litvinenko@gmail.com

Сафроненко Андрей Владимирович, д.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: andrejsaf@mail.ru

Ганцгорн Елена Владимировна*, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Дятчина Людмила Ивановна, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Замлелая Ирина Викторовна, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Мякота Ирина Михайловна, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Быстровский Владимир Олегович, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Tatyana S. Litvinenko, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: ts.litvinenko@gmail.com

Andrey V. Safronenko, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: andrejsaf@mail.ru

Elena V. Gantsgorn*, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Lyudmila I. Dyatchina, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia

Irina V. Zamlelaya, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia

Irina M. Myakota, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia

Vladimir O. Bystrovsky, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author