ГОУ ВПО НижГМА РОСЗДРАВА

МЛПУ ГКБ№10

РЕФЕРАТ

Клиническая фармакология в медицине. Цель, задачи,

значение для практики

Выполнила:

врач-интерн МЛПУ ГКБ№10

Плесовских Антонина Борисовна

**Введение**

На сегодняшний день лекарственная терапия является одним из наиболее динамично развивающихся разделов медицины. В настоящее время на фармацевтическом рынке России зарегистрировано свыше 17 тысяч лекарственных препаратов, что позволяет оказывать эффективную лекарственную помощь при большинстве известных заболеваний. Однако обилие лекарственных средств (ЛС) существенно затрудняет принятие оптимального решения при выборе препарата в каждом конкретном случае для обеспечения клинически и экономически эффективного и безопасного лечения. Наличие среди зарегистрированных ЛС препаратов с недоказанной эффективностью и безопасностью, большое количество воспроизведенных лекарственных средств, существенная разница в стоимости препаратов с одним международным непатентованным названием (МНН), избыток информационных материалов сомнительного качества, недобросовестная реклама усложняют деятельность специалиста, определяющего необходимость лекарственной терапии вообще и по конкретным препаратам в частности. Сложившаяся практика проведения фармакотерапии свидетельствует о том, что наиболее успешно использует лекарства тот специалист, чей богатый опыт позволяет ему выбирать оптимальную тактику применения ЛС. Но одного только опыта недостаточно; более того, он может сослужить и недобрую службу, так как современный арсенал препаратов постоянно обновляется, меняются подходы к стратегии и тактике лечения.

Показания и противопоказания к применению препаратов могут существенно изменяться на протяжении жизненного цикла конкретного ЛС. Это связано с накоплением новых сведений о фармакологических свойствах лекарственных средств при их применении у большого числа пациентов. При всей ценности многоцентровых исследований число их участников ограничено. Использование препаратов в реальной практике позволяет получить новые сведения об их действии у больных разных возрастных групп, с сопутствующей патологией, с различным метаболическим статусом.

Кроме того, личный опыт опасен и из-за формирования стереотипности мышления. Уместно вспомнить слова выдающегося гуманиста Альберта Швейцера, лауреата Нобелевской премии, философа, врача: «Заезженная дорога мешает ездить». Применение ЛС не терпит шаблона, оно требует глубоких знаний, применения научно обоснованных методов индивидуализации фармакотерапии. Именно это и обеспечивает клиническая фармакология, которая по своей сути является методологией выбора лекарственной терапии. Сегодня существуют разные определения клинической фармакологии, сформулированные ведущими специалистами в этой области медицины. В своей основе они едины: клиническая фармакология — это наука о действии лекарственных средств на организм человека. «Клиническая фармакология — это наука, занимающаяся изучением клинически и экономически эффективного и безопасного применения лекарств у человека». История клинической фармакологии насчитывает немногим более полувека, если начать отсчет с 1941 года, когда вышло первое издание книги «Клиническая фармакология» Л.С. Гудмана и А. Гилмана. В 2001 году англоязычный читатель смог ознакомиться с 10-м изданием этой книги, а в русском переводе издательский дом «Практика» выпустил эту книгу в 2006 году. В нашей стране история клинической фармакологии связана с выдающимися учеными. Во-первых, это академик АМН СССР Б.Е. Вотчал, организовавший на рубеже 1950–60-х годов прошлого столетия обучение врачей в ЦИУ на цикле по клинической фармакологии. Его книга «Очерки клинической фармакологии», первое издание которой вышло в 1963 году, не утратила своей значимости и сегодня, несмотря на отсутствие в ней современных препаратов. Во-вторых, это академик РАМН М.Д. Машковский, чье руководство по фармакотерапии «Лекарственные средства» служит не одному поколению врачей. Нельзя не вспомнить и члена-корреспондента АМН СССР К.М. Лакина, благодаря которому клиническая фармакология вошла в учебные планы медицинских и фармацевтических вузов.

В 1970 году в 1-м ММИ им. И.М. Сеченова на базе ЦНИЛ была организована лаборатория клинической фармакологии, которую возглавил профессор В.Г. Кукес, ныне академик РАМН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинической фармакологии Московской государственной медицинской академии им. И.М. Сеченова. Академик РАМН В.Г. Кукес возглавляет Проблемную учебно-методическую комиссию по клинической фармакологии Минздравсоцразвития РФ, которая во многом определяет развитие клинической фармакологии как учебной дисциплины в российских медицинских и фармацевтических вузах.

Таким образом, в конце ХХ столетия в России была создана прочная база для дальнейшего развития клинической фармакологии, ее активного внедрения в практическую медицину.

Изменения, произошедшие в социально-экономическом устройстве нашей страны, переход на рыночные отношения ускорили переход от теоретических обоснований рационального применения лекарств к практическому воплощению этих идей. 5.05.1997 года министром здравоохранения Российской Федерации Т.Б. Дмитриевой был подписан Приказ № 131 «О введении специальности «клиническая фармакология». Эту дату можно считать днем рождения специальности «врач-клинический фармаколог». В преамбуле данного приказа изложены основные мотивы введения новой специальности. Там, в частности, записано: «Вопросы рационального использования лекарственных средств и обеспечения целесообразности их закупок являются весьма актуальными для практического здравоохранения России.

Полипрагмазия, назначение плохо взаимодействующих лекарств, недостаточная информация врачей о более эффективных средствах, слабый внутриведомственный контроль, отсутствие связующего звена между лечащим врачом и провизором значительно снижают эффективность фармакотерапии.

Опыт зарубежных стран и отдельных лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации продемонстрировал целесообразность введения новой врачебной специальности и должности — «врач-клинический фармаколог». Введение в практическом здравоохранении специалистов, занимающихся клинической фармакологией, позволило улучшить проведение индивидуальной фармакотерапии, способствовало профилактике, своевременному выявлению и лечению побочных действий лекарств, обеспечило более целесообразное составление заявок на лекарственные препараты и осуществление контроля за правильностью их использования».

Таким образом, значимость клинической фармакологии в современной медицине определяется:

— значительным количеством лекарственных средств на фармацевтическом рынке России;

— большим количеством ЛС с недоказанной эффективностью и безопасностью;

— неоднородностью популяции и значительной вариабельностью генетически детермированных ответов на введение лекарств;

— избытком информации низкого качества о лекарственных препаратах;

— отсутствием официальных систематизированных данных о клинической эффективности вопроизведенных лекарств;

— постоянным обновлением ассортимента лекарственных средств;

— экономической затратностью лекарственной терапии.

Работа клинического фармаколога предполагает и создание определенных условий для успешной реализации его профессиональных обязанностей. Это обеспечение соответствующей правовой базы в ЛПУ — издание приказов и распоряжений, определяющих круг прав и обязанностей специалиста, систему отношений врача-клинического фармаколога с другими специалистами лечебно-профилактического учреждения; организационно-техническое и приборное оснащение кабинета, отделения, лаборатории; наличие компьютерной техники, доступ в сеть Интернет.

Чем обусловлены эти требования и почему они являются обязательными для врача-клинического фармаколога?

Постоянное совершенствование профессиональной подготовки связано с особенностями работы специалиста этого профиля.

Учитывая, что назначение ЛС согласно Приказу Минздравсоцразвития № 110 от 12.02.2007 г. «…осуществляется исходя из тяжести и характера заболевания…», знание вопросов, связанных с конкретным заболеванием, является при назначении фармакотерапии основополагающим. Этот же приказ определяет порядок дозирования ДС: «Разовые, суточные и курсовые дозы при назначении лекарственных средств определяются лечащим врачом исходя из возраста больного, тяжести» и характера заболевания согласно стандартам медицинской помощи. И в этой связи роль клинического фармаколога как консультанта и эксперта обязывает его ориентироваться и в указанных вопросах.

Все вышеперечисленное подразумевает, что клинический фармаколог умеет использовать данные по фармакодинамике и фармакокинетике лекарственного средства применительно к конкретному клиническому случаю.

В определении В.А. Гуселя и И.В. Марковой клиническая фармакология имеет следующие разделы:

— фармакодинамика;

— фармакокинетика;

— взаимодействие ЛС;

— нежелательные эффекты ЛС и методы их профилактики;

— методы контроля эффективности и безопасности ЛС;

— методы клинического испытания ЛС.

При этом предполагается, что фармакодинамика во многом объясняет механизмы развития основных клинических и побочных эффектов в зависимости от возраста, пола больного, характера основного заболевания и сопутствующей патологии. Знание фармакокинетики позволяет выбрать оптимальный способ введения ЛС, его дозу, возможность сочетанного применения препаратов, особенности диеты.

Учитывая высокую вариабельность фармакокинетических характеристик препаратов, связанных с состоянием организма больного и зависящих от генетических механизмов, тяжести заболевания, в ряде случаев необходимо проводить лекарственный мониторинг (определение концентрации лекарственного вещества в крови). Это позволяет индивидуализировать проводимую лекарственную терапию, повысить ее эффективность и безопасность. Такой подход имеет существенное значение при назначении ЛС с узким «терапевтическим окном» или «терапевтическим диапазоном», т. е. для веществ, имеющих небольшой интервал концентраций от вызывающей минимальный терапевтический эффект до появления первых признаков побочного действия.

На фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных средств влияют и генетические факторы. Именно фармакокинетика во многом объясняет индивидуальные особенности реакции на применение ЛС, такие как низкая или высокая чувствительность к препарату, непереносимость. Фармакокинетика имеет существенное значение для индивидуализации фармакотерапии и при определении целесообразности назначения нескольких лекарственных средств.

Согласование с заведующим отделением, а в экстренных случаях — с ответственным дежурным врачом или другим лицом, уполномоченным приказом главного врача лечебно-профилактического учреждения, а также клиническим фармакологом необходимо в случаях:

а) одномоментного назначения пяти и более лекарств одному больному

Появление указаний, ограничивающих количество одномоментно назначаемых препаратов, связано со сложностью определения возможной пользы и вреда таких сочетаний, т. е. сложностью прогнозирования результатов взаимодействия ЛС. «Под лекарственным взаимодействием понимают влияние одного препарата на эффекты другого при одновременном применении. В результате действия одного из лекарственных средств (или обоих) ослабляется или усиливается либо возникает новый эффект, не свойственный каждому из них в отдельности» (Клиническая фармакология по Гудману и Гилману, 2006). По данным различных авторов, до 25% применяемых комбинаций потенциально опасны. Риск развития побочных эффектов повышается пропорционально количеству применяемых препаратов. Учитывая широкое распространение полипрагмазии (назначение необоснованно большого количества ЛС) и политерапии (одновременное лечение всех имеющихся у пациента заболеваний), на что указано в письме МЗ РФ от 28.12.2000 г. «О мерах по усилению контроля за назначением лекарств», врачи всех специальностей, в том числе и клинические фармакологи, должны понимать неэффективность, потенциальную опасность и экономическую затратность такого подхода.

Применение ЛС всегда несет в себе риск, но степень риска существенно меняется при увеличении количества назначаемых препаратов. Вместе с тем необходимо помнить, что побочный эффект — это неотъемлемое свойство лекарственного средства, и проявление его повреждающего воздействия на организм можно и нужно прогнозировать.

Задача врача — предвидеть возможность неблагоприятных побочных реакций, проводить их профилактику, а при развитии нежелательного эффекта уметь его устранять.

В Российской Федерации систематизированных данных о побочных действиях лекарственных препаратов нет. Это связано с различными причинами. В стране не был реализован Приказ МЗ РФ № 114 от 14.04.97 г. «О создании Федерального центра по изучению побочных действий лекарств Минздрава России». До сих пор не создана система по выявлению и учету неблагоприятных побочных реакций. Однако врачи должны знать, что при выявлении побочных реакций они обязаны «…сообщать федеральному органу исполнительной власти, в компетенцию которого входит осуществление государственного контроля и надзора в сфере здравоохранения, и его территориальным органам обо всех случаях побочных действий лекарственных средств и об особенностях взаимодействия лекарственных средств с другими лекарственными средствами, которые не соответствуют сведениям о лекарственных средствах, содержащихся в инструкциях по их применению» (ст. 41 ФЗ «О лекарственных средствах»). Далее в Законе записано: «За несообщение или сокрытие сведений, предусмотренных пунктом 1 настоящей статьи, лица, которым они стали известны по роду их профессиональной деятельности, несут дисциплинарную, административную или уголовную ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации».

Лекарственная помощь населению является проблемой не только клинической, но и экономической. В этой связи уместно привести слова А. Донабедиана: «Самая высокая цена лекарственной помощи возникает в том случае, когда лечение проводится неправильно».

В экономической оценке фармакотерапии заинтересованы лица, отвечающие за формирование лекарственной политики в стране, регионе, конкретном ЛПУ. Оценка затратности лекарственной терапии важна для всего общества в целом и конкретного пациента в частности. Принятое международным сообществом определение рационального использования лекарств: «…проведение фармакотерапии, адекватной клиническому состоянию пациента, в дозах, соответствующих его индивидуальным особенностям, в течение должного времени и по самой низкой стоимости» (Managing Drug Supply, 1997) — также предполагает экономическую оценку.

Экономическая направленность анализа предполагаемых схем лечения позволяет соотнести возможности государства и конкретных людей в оплате лекарств, при выборе конкретных препаратов при формировании формулярных списков, подготовке стандартов лечения.

Именно эти обстоятельства определили потребность в появлении и развитии фармакоэкономики. По определению Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR, 1998), «Фармакоэкономика — область исследования, оценивающая особенности людей, компаний и рынка касательно применения фармацевтической продукции, медицинских услуг, программ и анализирующая стоимость (затраты) и последствия результаты этого применения». В целях унификации подходов к проведению и использованию результатов клинико-экономических исследований Минздравом РФ от 27.05.2002 г. № 163 был утвержден отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения». Одной из задач, которые должны решаться с учетом положений данного документа, является «обоснование выбора лекарственных средств и медицинских технологий для разработки нормативных документов, обеспечивающих их рациональное применение».

Еще одним направлением современной медицины и фармации, в котором активно используется методология клинической фармакологии, являются клинические исследования лекарственных средств. Работа в этой области требует от клинического фармаколога не только знаний и умений в области медицины, но и подготовки по юридическим и этическим вопросам.

Учитывая, что клинические испытания в последние годы имеют тенденцию к расширению и проводятся во многих ЛПУ, этот вопрос должен находиться под контролем клинических фармакологов, что позволит обеспечить высокое качество выполнения исследований и повысить их безопасность для пациентов.

Использование знаний в области клинической фармакологии врачами других специальностей предполагает их умение применять данные по фармакокинетике и фармакодинамике с целью выбора препарата для лечения конкретного пациента. Врачи, фармацевтические работники должны понимать и уметь применять на практике информацию, которая содержится в инструкции по применению ЛС для специалистов, и уметь разъяснять данные, которые содержатся в инструкциях для пациентов (в листках-вкладышах).

Значение клинической фармакологии трудно переоценить при работе по созданию стандартов диагностики и лечения заболеваний, при реализации программы дополнительного лекарственного обеспечения.

Для более эффективного использования потенциала клинической фармакологии в России необходимо создать службу клинической фармакологии, имеющую интегрированные связи по горизонтали и по вертикали. Это обеспечит оптимальное использование финансовых ресурсов, отпускаемых на лекарственные средства, позволит проводить рациональную фармакотерапию в условиях стационара и амбулаторно-поликлинического учреждения.

Задачи КФ:

1) испытания новых фармакологических средств;

2) разработка методов наиболее эффективного и безопасного применения лекарственных препаратов;

3) клинические исследования и переоценка старых препаратов;

4) информационное обеспечение и консультативная помощь медицинским работникам.

Решает вопросы, такие как:

1) выбор лекарственного препарата для лечения конкретного больного;

2) определение наиболее рациональных лекарственных форм и режима их применения;

3) определение пути введения лекарственного вещества;

4) наблюдение за действием лекарственного средства;

5) предупреждение и устранение побочных реакций лекарственного вещества.

Значение фармакологии для клиники подчеркивается и тем, что за последние годы в самостоятельную дисциплину выделилась клиническая фармакология, изучающая взаимодействие лекарственных веществ с организмом человека (преимущественно в условиях патологии).

Естественно, что важнейшей задачей фармакологии является изыскание новых лекарственных средств. Основной путь их создания — это химический синтез. Используются также природные соединения из растений, тканей животных, минералов. Многие ценные препараты являются продуктами жизнедеятельности грибов, микроорганизмов. Важнейшую роль играют клеточная и генная инженерия. Поиск и испытание новых лекарственных средств основываются на тесном сотрудничестве фармакологов с химиками и клиницистами.

Цель клинической фармакологии – научить врача выбирать наиболее эффективные и безопасные лекарственные средства при конкретной патологии только на основе знания клинико-фармакологической характеристики препарата, а также методов контроля терапевтической эффективности и безопасности применения лекарств.

**Выводы**

* + Использование препаратов в реальной практике позволяет получить новые сведения об их действии у больных разных возрастных групп, с сопутствующей патологией, с различным метаболическим статусом.
  + Личный опыт в применении лекарственных средств опасен и из-за формирования стереотипности мышления.
  + Применение ЛС не терпит шаблона, оно требует глубоких знаний, применения научно обоснованных методов индивидуализации фармакотерапии.
  + «Введение в практическом здравоохранении специалистов, занимающихся клинической фармакологией, позволило улучшить проведение индивидуальной фармакотерапии, способствовало профилактике, своевременному выявлению и лечению побочных действий лекарств, обеспечило более целесообразное составление заявок на лекарственные препараты и осуществление контроля за правильностью их использования».
  + Задача врача — предвидеть возможность неблагоприятных побочных реакций, проводить их профилактику, а при развитии нежелательного эффекта уметь его устранятьЭкономическая направленность анализа предполагаемых схем лечения позволяет соотнести возможности государства и конкретных людей в оплате лекарств, при выборе конкретных препаратов при формировании формулярных списков, подготовке стандартов лечения. Именно эти обстоятельства определили потребность в появлении и развитии фармакоэкономики.
  + Важнейшей задачей фармакологии является изыскание новых лекарственных средств.

**Литература**

1. В. Малеванная Фармакология. конспект лекций
2. http://www.terramedica.spb.ru/1 2008/syleimanov.htm журнал для врачей всех специальностей
3. http://www.kgsha.ru/site/disciplin.php?fakult=2&kaf=15