

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



# ВЕСТНИК №5 РОСЗДРАВНАДЗОРА (2017)

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМДЕЯТЕЛЬНОСТИ



*«Мы ищем новые  
подходы для вывода  
российских  
поставщиков  
на внешние рынки»*

*Петр Фрадков, глава  
группы компаний Российского  
экспортного центра*

ТЕМА НОМЕРА

РАЗВИТИЕ ЭКСПОРТНОГО ПОТЕНЦИАЛА  
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ

10-й год издания



# ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМДЕЯТЕЛЬНОСТИ



Уважаемые коллеги!

Мы благодарим вас за интерес, проявленный к нашему журналу, и надеемся видеть вас в числе наших постоянных читателей.

Главные темы «Вестника Росздравнадзора» на 2017 год:

- ↗ Государственная политика развития здравоохранения в РФ
- ↗ Актуальные аспекты обращения лекарственных средств в РФ
- ↗ Риск-ориентированный подход к контрольно-надзорной деятельности: основное содержание и перспективы
- ↗ Обеспечение эпидемиологической безопасности в медицинских организациях
- ↗ Обращение биомедицинских клеточных продуктов в РФ
- ↗ Обеспечение качества и безопасности медицинской деятельности: от теории к практике

Подписка оформляется как для физических, так и для юридических лиц.

Оформить подписку начиная с любого номера на 2017 г. на всей территории России можно через:

▶ ООО «Урал-Пресс», тел: 8(499)700-05-07, e-mail: coord@ural-press.ru

Полный список представительств ГК «Урал-пресс» (572 города) на сайте [www.ural-press.ru/contact/](http://www.ural-press.ru/contact/)

▶ ФГУП «Почта России» в любом почтовом отделении по каталогу «Почта России»,  
подписной индекс П4551 (на второе полугодие 2017 г.)

▶ ООО «Агентство Книга-Сервис», тел.: (495) 680-99-71, e-mail: Public@akc.ru

▶ «Пресса По Подписке» интернет-магазин подписных изданий [www.akc.ru](http://www.akc.ru)  
Подписной индекс на полугодие - 38847, на год - 38848.

**Бюджетные организации Москвы и Московской области могут оформить подписку на Портале Поставщиков :**

версия 1.0. <http://market.zakupki.mos.ru>

Годовая подписка 2017 г. - ОФЕРТА № 1322850-17

1-ое полугодие 2017 г. - ОФЕРТА № 1322848-17

2-ое полугодие 2017 г. - ОФЕРТА № 1323054-17

версия 2.0. <http://zakupki.mos.ru>

Годовая подписка 2017 г. - ОФЕРТА № 0192406-17

1-ое полугодие 2017 г. - ОФЕРТА № 0192410-17

2-ое полугодие 2017 г. - ОФЕРТА № 0192413-17

## Уважаемые коллеги!

**Т**емой данного номера журнала является развитие экспортного потенциала отечественной медицинской продукции.

Именно развитие экспорта и повышение конкурентоспособности отечественной продукции на внешних рынках является одним из важнейших направлений экономической политики Российской Федерации на современном этапе, поскольку целенаправленное развитие в данной области может дать не только дополнительные ресурсы самому производителю, но и способствует экономическому росту государства в целом.

Экспортный потенциал – это способность национальной экономики производить продукцию, конкурентоспособную на мировых рынках, и экспортировать ее в достаточных объемах по мировым ценам. Конечно, конкурировать на равных с лидерами мировой индустрии для наших фарм- и медпроизводителей – задача не из легких, но мы видим, как постепенно происходит наращивание их потенциальных конкурентных преимуществ. Уже сформирован целый пласт российских компаний фармацевтической и медицинской промышленности, которые прицельно работают на экспортном направлении, создавая новые качественные продукты, в том числе на основе использования биотехнологических разработок, и выстраивая систему продвижения своего товара на зарубежные рынки.

По мнению специалистов, себестоимость производства в нашей стране сейчас одна из самых низких в мире, а уровень технической оснащенности отрасли и обеспеченность профессиональными кадрами – одни из самых высоких. При целенаправленной поддержке со стороны государства и грамотно выстроенной стратегии мы имеем все шансы для создания инновационной российской фармацевтической и медицинской промышленности и обеспечения конкурентоспособности нашей продукции в странах-членах ЕАЭС и ЕС.



  
**М.А. Мурашко,**  
*главный редактор журнала,  
руководитель Федеральной службы  
по надзору в сфере здравоохранения*

# СОДЕРЖАНИЕ

## ПЕРСОНА С ОБЛОЖКИ

**Петр ФРАДКОВ:**

*«По нашим оценкам, российские товары имеют все шансы занять свою нишу на зарубежных рынках»* ..... 5

## ТЕМА НОМЕРА

**РАЗВИТИЕ ЭКСПОРТНОГО ПОТЕНЦИАЛА  
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ**

ЦЫБ С.А.

**Создание инновационной российской фармацевтической и медицинской промышленности** ..... 9

ДМИТРИЕВ В.А.

**Экспортный потенциал продукции отечественных фармацевтических компаний — членов АРФП** .... 14

ИШМУХАМЕТОВ А.А., ЧЕРНОВ К.А.

**Вопросы разработки инновационного лекарственного препарата и обеспечение его конкурентоспособности на мировом рынке** ..... 18

МОРОЗОВ Д.В.

**Организация экспорта российской фармацевтической продукции: опыт компании BIOCAD** ..... 22

ГИЛЬДЕЕВА Г.Н.

**Продвижение отечественных лекарственных препаратов в страны ЕС** ..... 26

## ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ГУДИЕВ Ч.Г., АНДРЕЕВ А.В., ГУДИЕВА З.К.,  
З. ШЕРЕГОВА Е.Н., АЮШЕВА Г.И.

**Медицинские сестры в регистратуре у стойки информации и инфоматов ЕМИАС на первых этажах поликлиник** ..... 32

СВЕТЛИЧНАЯ Т.Г., ВОРОБЬЕВА Н.А., ПОДЪЯКОВА Т.С.

**Организация онкологической помощи населению Архангельской области (по данным официальной статистики и личного опыта пациентов)** ..... 36

БЫКОВСКАЯ Т.Ю., ЛЕОНТЬЕВА Е.Ю., ТЛЕПЦЕРИШЕВ Р.А.

**Алгоритм проведения врачом стоматологом предварительных и периодических медицинских осмотров работников** ..... 42

## ФАРМАКОНАДЗОР

ТИТОВА А.Р., АСЕЦКАЯ И.Л., ПОЛИВАНОВ В.А.,  
ЗЫРЯНОВ С.К., ГЛАГОЛЕВ С.В.

**Применение лекарственных препаратов «off-label» у детей в Российской Федерации: анализ национальной базы данных спонтанных сообщений** ..... 46

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

ФОТЕЕВА А.В., РОСТОВА Н.Б.

**Ассортиментная политика отечественных производителей как составляющая лекарственной безопасности страны** ..... 55

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ТИТОВА А.В., РОДИОНОВА О.Е. БАЛЫКЛОВА К.С.,  
СКУДАРЕВА Е.Г., САДЧИКОВА Н.П.

**Аутентификация лекарственных средств методом БИК-анализа на примере препарата «Энтеродез»** ..... 59

## ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМАЦИИ

ЗАХАРОЧКИНА Е.Р., МАКСИМКИНА Е.А.

**Нормативный пул документов по формированию общего рынка лекарственных средств Евразийского экономического союза** ..... 63

## ОБЩЕСТВЕННЫЙ СОВЕТ

ВЛАСОВ Я.В., КУРАПОВ М.А. ЧУРАКОВ М.В., ГРОМОВА Т.Н.

**Анализ деятельности Общественных советов по защите прав пациентов при Территориальных органах Росздравнадзора в 2016 г.** ..... 71



ПРИЛОЖЕНИЕ К ЖУРНАЛУ «ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА» (№5 ЗА 2017 Г.)

I. Информационные письма о новых данных по безопасности ЛП и МИ  
II. Нормативные документы, направленные на обеспечение качества производства ЛС

# SECTIONS

## FACE ON COVER

**Petr FRADKOV:**

*«According to our estimates, Russian products have good chances of occupying a distinct niche on international markets»* .....5

## FEATURE OF THE ISSUE

**DEVELOPING EXPORT POTENTIAL  
OF RUSSIAN MEDICAL PRODUCTS**

TSYB S.A.  
**Creating innovative pharmaceutical  
and medical industry in Russia** .....9

DMITRIEV V.A.  
**Export potential for products manufactured  
by Russian pharmaceutical companies –  
members of ARPM** .....14

ISHMUKHAMETOV A.A., CHERNOV K.A.  
**On the development  
of an innovative medicament  
and provision of its global  
competitiveness** .....18

MOROZOV D.V.  
**Organising export of Russian  
pharmaceutical products:  
BIOCAD experience** .....22

GUILDEEVA G.N.  
**Introduction of medicaments produced  
in Russia to EU markets** .....26

## ORGANISATION OF MEDICAL PRACTICE

GUDIEV C.G., ANDREEV A.V., GUDIEVA Z.K.,  
SHEREGOVA E.N., AYUSHEVA G.I.  
**Nurses of outpatient departments serving  
information desks and electronic information  
terminals (EMIAS infomates)** .....32

SVETLICHNAYA T.G., VOROBYEVA N.A., PODYAKOVA T.S.  
**Organisation of oncological service  
in the region of Arkhangelsk  
(official statistics and feedback  
from patients)** .....36

BYKOVSKAYA T.YU., LEONTYEVA E.YU., TLEPZERISCHEV R.A.  
**An algorithm for preliminary  
and routine physical examination  
performed by a dentist** .....42

## PHARMACOVIGILANCE

TITOVA A.R., ASETSKAYA I.L., POLIVANOV V.A.,  
ZYRYANOV V.A., GLAGOLEV S.V.  
**The use of “off-label” drugs  
in children in the Russian Federation:  
the analysis of the National database  
of spontaneous reports** .....46

## PHARMACEUTICAL PRACTICE

FOTEEVA A.V., ROSTOVA N.B.  
**A Product assortment policy of Russian  
manufacturers as a component  
of drug safety of the state** .....55

## MEDICAMENT QUALITY CONTROL

TITOVA A.V., RODIONOVA O.E., BALKLOVA K.S.,  
SKUDAREVA E.G., SADCHIKOVA N.P.  
**Authentication of drugs using  
NIR-spectroscopy exemplified  
by “Enterodez” analysis** .....59

## LEGAL ASPECTS OF HEALTH CARE AND PHARMACY

ZAKHAROVICHINA E.P., MAKSIMKINA E.A.  
**Regulatory guidelines  
on forming the common  
market of pharmaceuticals  
in the Eurasian economic union** .....63

## PUBLIC COUNCIL

VLASOV I.V., KURAPOV M.A., CHURAKOV M.V., GROMOVA T.N.  
**Evaluation of the performance of Social Councils  
for patients' rights protection associated  
with territorial bodies of the Federal Service  
of Surveillance in Health Care in 2016** .....71



SUPPLEMENT TO THE JOURNAL “VESTNIK ROSZDRAVNADZORA” (No 5, 2017), CD VERSION

I. Circulars on safety of pharmaceutical agents and medical products  
II. The regulations governing quality maintenance for the manufacturing of drugs.



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И ФАРМДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ИЗДАЕТСЯ С 2008 г.

ИЗДАНИЕ ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ  
НАУЧНЫХ ЖУРНАЛОВ,  
РЕКОМЕНДОВАННЫХ  
ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ  
ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ  
ДИССЕРТАЦИОННЫХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ НА СОИСКАНИЕ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ КАНДИДАТА  
И ДОКТОРА НАУК СОГЛАСНО  
РЕШЕНИЮ ПРЕЗИДИУМА ВЫСШЕЙ  
АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИИ  
МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
ОТ 1 ДЕКАБРЯ 2015 г.

СОКРАЩЕННАЯ ВЕРСИЯ ЖУРНАЛА  
ПРЕДСТАВЛЕНА НА САЙТАХ  
[WWW.ROSZDRAVNADZOR.RU](http://WWW.ROSZDRAVNADZOR.RU) И [FGU.RU](http://FGU.RU)

## Учредитель и издатель

ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

## Главный редактор

Мурашко М.А., д.м.н.

## Редакционный совет

Астапенко Е.М., к.т.н., [astapenkoem@roszdravnadzor.ru](mailto:astapenkoem@roszdravnadzor.ru)

Бошкович Р., (Республика Сербия), [radomir.boskovic@mik.msk.ru](mailto:radomir.boskovic@mik.msk.ru)

Брескина Т.Н., д.м.н., [t.breskina@yandex.ru](mailto:t.breskina@yandex.ru)

Иванов И.В., к.м.н., [i.ivanov@cmkee.ru](mailto:i.ivanov@cmkee.ru)

Гнатюк О.П., д.м.н., [info@reg27.roszdravnadzor.ru](mailto:info@reg27.roszdravnadzor.ru)

Каграманян И.Н., к.э.н., [kagramanyanin@rosminzdrav.ru](mailto:kagramanyanin@rosminzdrav.ru)

Коротеев А.В., к.э.н., [KoroteevAV@fgu.ru](mailto:KoroteevAV@fgu.ru)

Косенко В.В., к.ф.н., [KosenkoVV@roszdravnadzor.ru](mailto:KosenkoVV@roszdravnadzor.ru)

Крупнова И.В., к.ф.н., [krupnovaiv@roszdravnadzor.ru](mailto:krupnovaiv@roszdravnadzor.ru)

Опимах М.В., [opimahmv@roszdravnadzor.ru](mailto:opimahmv@roszdravnadzor.ru)

Павлюков Д.Ю., [info3@roszdravnadzor.ru](mailto:info3@roszdravnadzor.ru)

Пархоменко Д.В., д.ф.н., [ParkhomenkoDV@roszdravnadzor.ru](mailto:ParkhomenkoDV@roszdravnadzor.ru)

Поспелов К.Г., [pospelovkg@roszdravnadzor.ru](mailto:pospelovkg@roszdravnadzor.ru)

Рогинко Н.И., [roginkoni@roszdravnadzor.ru](mailto:roginkoni@roszdravnadzor.ru)

Рошаль Л.М., д.м.н., проф., [mail@doctor-roshal.ru](mailto:mail@doctor-roshal.ru)

Сафиуллин Р.С., д.м.н., проф., [info@reg16.roszdravnadzor.ru](mailto:info@reg16.roszdravnadzor.ru)

Серёгина И.Ф., д.м.н., проф., [i.seregina@roszdravnadzor.ru](mailto:i.seregina@roszdravnadzor.ru)

Трешутин В.А., д.м.н., проф., [info@reg22.roszdravnadzor.ru](mailto:info@reg22.roszdravnadzor.ru)

Федотова О.Ф., [o.f.fedotova@mail.ru](mailto:o.f.fedotova@mail.ru)

Шарикадзе Д.Т., [sharikadzedt@roszdravnadzor.ru](mailto:sharikadzedt@roszdravnadzor.ru)

Шаронов А.Н., [SharonovAN@roszdravnadzor.ru](mailto:SharonovAN@roszdravnadzor.ru)

Ющук Н.Д., д.м.н., проф., акад. РАН, [shishkina.75@mail.ru](mailto:shishkina.75@mail.ru)

---

Исполнитель	ООО «Типография "МИТТЕЛЬ ПРЕСС"»
Генеральный директор	Зимин М.Ю.
Руководитель проекта	Федотова О.Ф.
Дизайн и верстка	Михеева А.В.
Корректор	Мельников М.В.

Адрес учредителя: 109074, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1. [www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru), e-mail: [o.f.fedotova@mail.ru](mailto:o.f.fedotova@mail.ru), тел.: (499)578-02-15

Адрес редакции: 109074, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1.

Адрес исполнителя: 127254, г. Москва, ул. Руставели, д. 14, стр. 6, офис 14, [mittelpress@mail.ru](mailto:mittelpress@mail.ru), тел.: (495)647-01-89

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Регистрационное свидетельство ПИ №ФС77-53457 от 29 марта 2013 г., ISSN 2070-7940.

Тираж 3500 экз. Отпускная цена 1 экз. 700 руб.

Типография "Форте-пресс", адрес: 109382, Москва, Егорьевский пр-д, 2 ст.1

**Петр ФРАДКОВ:**

*«По нашим оценкам, российские товары имеют все шансы занять свою нишу на зарубежных рынках»*

Несколько лет назад государство взяло курс на поддержку несырьевого экспорта — очевидна выгода и от поступления выручки в страну, и от развития производств (экспортно ориентированные производства, как правило, создают качественную конкурентоспособную продукцию), и от встраивания России в глобальные производственно-торговые цепочки. Предпринимателям постепенно становится понятно, что масштабирование бизнеса невозможно без выхода на новые рынки. И медицинская отрасль не является исклю-

чением. Государство нацелено на поддержку, прежде всего, экспорта высокотехнологичной продукции, а лекарства и медицинские изделия относятся к продукции, производство которой в современном мире немыслимо без использования ноу-хау и самых современных технологий. О работе по поддержке экспортеров фармацевтической продукции и медицинских изделий в интервью «Вестнику Росздравнадзора» рассказал глава группы компаний Российского экспортного центра (РЭЦ) Петр ФРАДКОВ.

*Петр Михайлович, скажите, насколько Россия может быть конкурентоспособна в сфере фармацевтики и производства медицинских изделий?*

Волатильность рубля и государственная политика импортозамещения создали благоприятные условия для роста производства российских медицинских изделий и лекарств, в том числе стимулировали иностранных производителей к локализации производства в России. Сегодня себестоимость производства в нашей стране одна из самых низких в мире, а уровень развития отрасли и профессионализм участников — одни из самых высоких.

При этом главным критерием, свидетельствующим о востребованности и качестве продукции российского производства, является развитие экспорта. Активно растет экспорт витаминов, расфасованных лекарств, дыхательной аппаратуры и ортопедических средств. Основными странами экспорта лекарственных средств и медицинских изделий стали страны СНГ (70%), Европа (14%), Азиатско-Тихоокеанский регион (8%), а также Африка, Америка и Ближний Восток.



По нашим оценкам, российские товары имеют все шансы занять свою нишу на зарубежных рынках. Так, в страны Африки, Юго-Восточной Азии, Латинской Америки успешно поставляются различные вакцины, инсулины, лекарственные препараты на основе моноклональных антител. В Европу также идут противовоспалительные препараты, препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и многое другое. Постепенно формируется целый пласт российских компаний, которые стремятся фокусироваться на развитии экспорта, в том числе выстраивают систему дистрибуции и даже формируют совместные предприятия за рубежом.

*Какую поддержку оказывает РЭЦ российским экспортерам несырьевой продукции?*

Развитию экспорта в большой степени содействуют меры государственной поддержки. Так, например, РЭЦ оказывает компаниям как финансово-страховые, так и нефинансовые услуги — начиная от консультаций и подготовки аналитических отчетов и заканчивая постконтрактным обслуживанием. Помимо этого, РЭЦ выступает агентом Правительства России

по реализации различных специальных программ по вопросам сертификации и экспортным НИОКР, выставочно-ярмарочной деятельности, патентования, продвижения продукции за рубежом и проч.

Так, за время своего существования страховое агентство ЭКСАР (входит в группу компаний РЭЦ) поддержало экспорт фармацевтической и санитарно-гигиенической продукции на сумму более чем на 1,1 млрд руб. по 12 проектам. Росэксимбанк (также дочерняя организация группы РЭЦ) поддержал экспортный проект на сумму 200 млн руб. Также группа компаний Российского экспортного центра оказала нефинансовые услуги 13 компаниям в секторе. Реализовано 29 проектов по оказанию услуг (включая услуги по анализу зарубежных рынков, консультирование по вопросам логистики, поиск партнеров и др.).

При этом, безусловно, стоит отметить, что в развитии экспорта в медицинской промышленности существует своя специфика. Одним из основных барьеров, как показало исследование, проведенное РЭЦ совместно с Аналитическим центром при Правительстве РФ, стало различие установленных требований к продукции в странах-импортерах и сложность процедур оценки соответствия и регистрации продукции. Это отметили более 50% респондентов.

Практика защиты собственного производителя внутри страны путем ограничения зарубежного импорта существует не одно столетие. Причем если до середины XIX века в основном практиковались таможенные пошлины, то в наши дни основными ограничителями являются нетарифные меры, в том числе – установление обязательных требований к продукции и процедурам оценки соответствия. С созданием Всемирной торговой организации (ВТО) процедура документального оформления соответствия стала серьезной частью процесса выхода на международный рынок, поскольку согласно основным принципам ВТО, государства-члены организации имеют право устанавливать свои процедуры оценки соответствия и требования по безопасности, энергоэффективности и невведению в заблуждение потребителя, оставляя все остальные требования на усмотрение рынка. При этом процедура оценки соответствия требует

как временных затрат, так и серьезных финансовых вложений из-за необходимости доставки образцов за рубеж для проведения исследований.

Для содействия экспортерам в преодолении технических барьеров, установленных законодательством иностранных государств, и содействию по выпуску российской продукции в обращении на внешние рынки, в РЭЦ сформированы необходимые компетенции и создано направление по международной адаптации экспортных товаров, которое оказывает поддержку экспортерам по предоставлению информации об установленных требованиях на внешних рынках и помогает в проведении необходимых исследований, прохождении процедур оценки соответствия и регистрации. За время работы направление оказало поддержку почти 400 экспортерам, рассмотрев порядка 1200 заявок на поддержку. В этом году в РЭЦ за поддержкой по вопросам оценки соответствия обратилось много экспортеров лекарственных средств, медицинского оборудования (изделий) и смежных отраслей (косметическая продукция и БАДы). Клиентами группы стали такие компании, как BIOCAD, Биофарм, Нейрософт, Концерн «Аксисон», AngioLine и многие другие.

**Для экспорта высокотехнологичной продукции, в том числе и фармацевтической, важным вопросом является развитие лабораторных исследований. Что сегодня происходит в этой сфере?**

В начале 2017 года Российский экспортный центр провел Форум «Сделано в России – признано за рубежом», посвященный различным аспектам поддержки экспорта по вопросам оценки соответствия продукции, выводимой на зарубежные рынки. Одним из треков мероприятия стала тема признания результатов деятельности российских GLP-лабораторий – один из важнейших вопросов для развития взаимомо-

Экспорт из России фармацевтической продукции и медицинских изделий						
Товар	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	1 пол. 2017 г.	темп 2017
Витамины и их производные	1 030	1 279	1 717	4 991	2 272	35,0%
Гормоны и схожие соединения	1 018	46	37	66	11 236	...
Гликозиды и их производные	58	140	111	133	54	-38,1%
Природные алкалоиды и их производные	285	476	415	301	147	-16,2%
Антибиотики	4 253	5 262	2 580	3 782	1 837	-15,1%
Органы и их экстракты	18 559	18 127	21 513	16 599	6 019	97,5%
Иммунные продукты, кровь	134 039	161 439	132 840	161 124	94 580	38,3%
Лекарства нерасфасованные	4 647	6 853	6 000	16 512	7 750	6,5%
Лекарства расфасованные	398 100	404 856	363 983	422 383	204 899	13,8%
Вата, бинты, пластыри	24 796	17 739	13 491	10 950	5 932	31,0%
Прочая фармацевтическая продукция	8 421	9 376	8 650	9 794	4 241	-13,4%
Медицинские приборы и устройства	65 817	65 397	56 692	63 667	33 296	19,5%
Устройства для механотерапии, дыхательная аппаратура	6 520	6 876	8 267	7 521	4 113	60,2%
Ортопедические приспособления искусственные части тела	15 679	14 387	12 920	14 690	11 132	103,6%
Рентгеновская аппаратура	32 507	35 329	40 829	37 766	12 404	-38,1%
<b>Всего</b>	<b>715 728</b>	<b>747 581</b>	<b>670 046</b>	<b>770 281</b>	<b>399 912</b>	<b>21,8%</b>

признания данных доклинических исследований органами-регуляторами зарубежных стран, что позволило бы российским экспортерам прикладывать включения данных таких исследований в качестве доказательной базы при оценке соответствия требованиям внешнего рынка.

На сегодняшний день Росаккредитацией включены в государственный реестр 10 GLP-лабораторий, а еще пять отечественных GLP-лабораторий проходят инспекцию Словацким национальным органом по аккредитации. По оценкам экспертов РЭЦ, в случае проведения GLP-исследований российскими исследовательскими центрами затраты экспортеров могут стоить примерно в полтора-два раза меньше, чем аналогичные исследования, проведенные в иностранных GLP-лабораториях.

Есть и более широкий фронт работ по организации деятельности испытательных лабораторий, которые проводят исследования по требованиям и методам, установленным в стране поставки российской продукции. В этом ключе важным этапом станет присоединение Росаккредитации к международным организациям в области аккредитации – ILAC и IAF. Признание того, что орган аккредитации работает в соответствии с международными стандартами, является необходимым условием для признания результатов деятельности органов по оценке соответствия.

Другое направление работы – оснащение российских лабораторий современной испытательной базой, позволяющей проводить исследования в соответствии с методами, установленными на внешних рынках. Речь идет о наличии необходимых средств измерений, исследовательского оборудования, стандартных образцов, программного обеспечения, расходных материалов, реактивов и тест-систем. Также необходимо проводить обучение и переобучение персонала.

***РЭЦ все активнее работает с производителями фармацевтической продукции. Какие рынки их интересуют больше всего?***

Если проанализировать запросы, поступающие в Российский экспортный центр, то наиболее востребованными странами для экспортеров лекарственных средств и медицинских изделий являются страны СНГ, Юго-Восточной Азии (Вьетнам, Шри-Ланка, Бангладеш), отдельные страны Латинской Америки (Эквадор, Боливия, Венесуэла, Гондурас, Никарагуа, Коста-Рика, Сальвадор), а также отдельные страны Ближнего Востока и Северной Африки. В некоторых случаях, например в Йемене, возможны поставки лекарственных препаратов без регистрации в связи с разворачивающимися военными действиями. Эти рынки можно отнести к условно «низкорегулируемым», где облегчен доступ российским экспортерам при осуществлении регистра-

ционных действий. На данных рынках существует система признания документов российской системы лицензирования и сертификации производств на соответствие требованиям надлежащей производственной практики (GMP), затраты на регистрацию относительно невелики. Именно поэтому многим российским компаниям из медицинской отрасли сегодня интересны рынки Азии и Африки.

«Среднерегулируемые» рынки – это рынки стран, которые принимают результаты доклинических и клинических исследований, выполненных в надлежащих условиях и в достаточном объеме как в стране происхождения препарата, так и с учетом международных многоцентровых исследований, а также результаты сертификации (лицензию на производство и GMP), проведенной в России с обязательными дополнительными выездными проверками и инспекциями локального регулятора. К этим странам относятся: Турция, Марокко, Алжир, Сирия, Египет, Иордания; Индонезия, Таиланд, Малайзия, Филиппины, Вьетнам (для участия в государственных тендерах на закупку лекарственных средств более высокого уровня), Аргентина, Колумбия, Чили, Уругвай, Парагвай.

Отдельно стоит отметить страны, которые требуют проведения локальных клинических исследований для регистрации лекарственных препаратов на своей территории – это Индия, ЮАР и другие. В рекомендациях Европейского Медицинского Агентства (Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data) делается акцент на этническом факторе при рассмотрении результатов клинических исследований. Особенности пациентов, принадлежащих к разным этническим популяциям, могут существенно влиять на показатели эффективности и безопасности исследуемого лекарственного препарата, а также на выбор дозировок и курса лечения. По этой причине регуляторные органы иностранных государств часто запрашивают проведение клинических исследований с участием локальной популяции. Это особенно касается государств, в которых расовая принадлежность населения отличается от страны происхождения лекарственного препарата.

Есть ряд «среднерегулируемых» рынков, обязательным условием к регистрации в которых является наличие регистрации в других странах региона (например Парагвай) или наличие регистрации высокорегулируемых рынков (например Гватемала, Доминикана, Панама).

К «высокорегулируемым» рынкам исторически относятся рынки США, Канады, ЕС, Японии, где, по мнению многих участников рынка, наиболее сложные регистрационные процедуры и к тому же существуют барьеры в области нормативно-правового регулирования.

В целях признания результатов доклинической оценки лекарственных средств исследования фармакологической безопасности, фармакокинетики, токсикокинетики и безопасности на всех этапах должны проводиться в аккредитованных GLP-центрах в странах ОЭСР. Клинические исследования должны проводиться в соответствии с GCP (Good Clinical Practice) и требованиями ЕМА и FDA, с использованием референтного препарата, произведенного для данной конкретной страны (например, результаты клинических исследований, проведенные в соответствии с руководствами ЕМА в сравнении с оригинальным препаратом, произведенным для РФ, в странах с высокими регуляторными требованиями признаны не будут).

В 2009 году в России был утвержден законопроект, который обязал все фармацевтические компании до 2014 года перейти на международный GMP-стандарт (Good Manufacturing Practice). При этом российский фармпроизводитель обязан пройти сертификацию GMP в той стране, куда планируется поставлять лекарственные препараты, поскольку между Россией и другими государствами пока не подписаны документы о взаимном признании сертификатов GMP.

Для вывода препаратов на высокорегулируемые рынки обязательна GMP-инспекция со стороны локальных регуляторов (ЕМА, FDA). Стоимость GMP-инспекций в странах ЕС зависит от количества инспектируемых производственных площадок и составляет в среднем 20 000 евро за одну производственную площадку, как, например, в Швеции и Нидерландах. Стоимость GMP-инспекций США определяется на каждый фискальный год. Так в период с октября 2015 по октябрь 2016 стоимость инспекции производства по розливу ГЛФ составляла порядка 260 000 долларов США без учета стоимости инспекции производства АФС.

### ***Какие особенности существуют в экспорте российских медицинских изделий из России?***

Что касается экспорта медицинского оборудования, то за последние годы в этой сфере наметился пусть небольшой, но прорыв, так как сложилась тенденция увеличения экспорта медицинского оборудования. Основными импортерами данных товаров являются страны СНГ. Другими крупными импортерами российского медицинского оборудования являются Чехия, Польша, Румыния, Сербия, Германия, Франция и Швейцария. Перспективы расширения экспорта напрямую зависят от структуры мирового рынка медицинских услуг.

При этом существуют серьезные административные барьеры в странах Латинской Америки (Бразилия, Аргентина), Китае, Евросоюзе, США. В каждой из этих стран имеются свои отдельные требования

к сертификации продукции. Тем не менее, все значительные игроки преодолевают эти барьеры и далее вступают в прямую конкурентную борьбу.

Как и для фармацевтической продукции, для медицинских изделий необходимо получать соответствующие сертификаты через мировые сертификационные центры – прежде всего через европейские и американские. В странах Азии и Африки ситуация проще, поскольку чаще всего достаточно российского сертификата. Так, российские экспортеры медицинского оборудования могут продавать свою продукцию с российским сертификатом во Вьетнам, Северную Корею, Индию, арабские страны, а также в некоторые из стран Африки.

При этом документы российской системы регистрации не признаются в Иране, Вьетнаме и других некоторых странах Юго-Восточной Азии. Там обязательным условием является наличие у заявителя «признаваемых» документов об оценке соответствия и регистрационных свидетельств, выданных в странах, с которыми заключены договора о взаимном признании результатов регистрации (например, межправительственные соглашения в рамках АСЕАН), в том числе, выданных FDA и уполномоченными органами Европейского союза.

### ***Какие специальные возможности может предложить РЭЦ сегодня производителям фармпродукции и медицинских изделий?***

Группа Российского экспортного центра, как отмечалось выше, ведет системную работу по поддержке российских экспортеров в вопросах оценки соответствия и сертификации. Среди существенных мер поддержки – специальная программа по частичной компенсации затрат по вопросам сертификации и омологации продукции, в реализации которой РЭЦ выступает агентом Правительства Российской Федерации. Компенсация затрат производится как на продукцию, так и на производство. Компенсироваться может до 90% суммы в зависимости от типа затрат. По экспортным НИОКР компенсация составит 50%.

В рамках данной специальной программы по поддержке сертификации и экспортных НИОКР РЭЦ в 2017 году оказал поддержку на общую сумму 130 млн рублей. Среди компаний, которые воспользовались предоставленной возможностью – ВIOCAD, ГеософтДент, Дальхимфарм, ВладМива, Позис и другие.

Помимо этого РЭЦ запустил в этом году выдачу сертификатов свободной продажи, подтверждающих, что российская продукция, ввозимая на иностранный рынок, имеет оформленные документы, необходимые для обращения на территории России, и в настоящее время свободно обращается на внутреннем рынке.

# ТЕМА НОМЕРА — РАЗВИТИЕ ЭКСПОРТНОГО ПОТЕНЦИАЛА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ

С.А. ЦЫБ

## Создание инновационной российской фармацевтической и медицинской промышленности

### **Цыб С.А. Создание инновационной российской фармацевтической и медицинской промышленности**

В статье представлены основные направления развития инновационной фармацевтической и медицинской промышленности на основе Государственной программы «Фарма-2020». Приведены результаты развития фарм- и мединдустрии за последние 5 лет. Особое внимание уделено диагностическим медицинским технологиям, которые связаны с использованием знаний о физико-химических процессах, лежащих в основе жизнедеятельности клетки, а также развитию биомедицинских технологий, в т.ч. созданию иммунобиологических препаратов – вакцин, сывороток, аллергенов, эндотоксинов и других продуктов, обеспечивающих лекарственную безопасность страны, и их производству по полному циклу.

**Ключевые слова:** медицинская промышленность, фармацевтическая продукция, биомедицинские технологии, «Фарма-2020», инновационное развитие

### **Tsyb S.A. Creating innovative pharmaceutical and medical industry in Russia**

The paper outlines main directions of the development of innovative pharmaceutical and medical industry defined according to the State Programme "Pharma-2020". Results of the development of pharma and medical industries for the last 5 years are presented. The author focuses on diagnostic medical technologies, which employ knowledge of physical and chemical phenomena defining cell life and function, as well as biomedical technology development, especially creation of immune system-oriented agents, especially vaccines, sera, allergens, endotoxins and other products providing pharmaceutical safety of the country. The necessity of full-scale manufacturing of these products is stressed.

**Keywords:** medical industry, pharmaceutical industry, biomedical technologies, "Pharma-2020", innovative development



**С.А. Цыб**

препаратами и медицинскими изделиями.

Благодаря усилиям Правительства Российской Федерации, с 2010 г. удалось не только переломить тенденцию к утрате российской фармацевтической и медицинской продукции на рынке, но и создать

Сбережение здоровья нации – один из основных приоритетов государства. Для выполнения этой социальной функции государству необходимо быть уверенным в том, что при любых внешнеэкономических обстоятельствах оно сможет обеспечить своих граждан качественными и эффективными лекарственными

задел для развития инновационной отечественной фарм- и мединдустрии. Для этого в 2010 г. была принята Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации, а несколько позже – Стратегия развития медицинской промышленности.

Государственная программа Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности на 2013 – 2020 гг.» («Фарма-2020»), является одной из первых госпрограмм, разработанных на основе государственно-частного партнерства. В основу данной модели заложены стимулы для рационального сотрудничества частного бизнеса с государством в софинансировании исследований, разработок и инновационного производства отечественной фармацевтической и медицинской продукции, а также в софинансировании со стороны бизнеса затрат на проведение прикладных научных исследований и экспериментальных разработок, выполняемых по договорам на проведение научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ, приобретение лицензий и организацию соответствующего производства.

.....  
**С.А. ЦЫБ, к.э.н., заместитель министра промышленности и торговли РФ, [info\\_admin@minprom.gov.ru](mailto:info_admin@minprom.gov.ru)**

Стратегия, лежащая в основе перехода отечественной промышленности на инновационную модель развития, со одной стороны, основывается на развитии внутреннего спроса и привлечении инвестиций в производство лекарственных средств и медизделий, а с другой стороны – на интеграции с международными инновационными компаниями и трансфере передовых технологий с постепенным созданием собственной инфраструктуры и научного задела.

Принятый курс демонстрирует первые существенные результаты:

- ▶ уже пятый год подряд наблюдается рост доли российских препаратов в общем объеме фармацевтического рынка, которая сейчас составляет 31,7% по сравнению с 24,1% в 2012 г. (рис. 1). В частности, в сегменте «7 нозологий» доля составляет 35,3% по сравнению с 10,2% в 2012 г., в сегменте препаратов для лечения гепатита – 14,15% по сравнению с 5,28% в 2012 г., доля препаратов для лечения онкологических заболеваний – 37,19% по сравнению с 13,24% в 2012 г., доля препаратов для лечения ВИЧ – 29,28% по сравнению с 9,92% в 2012 г.;

- ▶ объем рынка препаратов ЖНВЛП по итогам 2016 г. составил 574,34 млрд руб. и 2,66 трлн упаковок. Объем рынка препаратов ЖНВЛП по итогам 1 полугодия 2017 г. составил 307,82 млрд руб. (+10,25 % к 1 полугодю 2016 г.) и 1,32 млрд упаковок (+9,17% к 1 полугодю 2016 г.). В общем объеме рынка ЖНВЛП на лекарственные препараты нижнего ценового сегмента приходилось 4,72% (14,52 млрд руб.) в денежном выражении и 45,05% (594,92 млн упаковок) в натуральном выражении. Таким образом, доля отечественных препаратов по номенклатуре перечня ЖНВЛП увеличилась до 83,3% (2012 г. – 63%) (рис. 2);

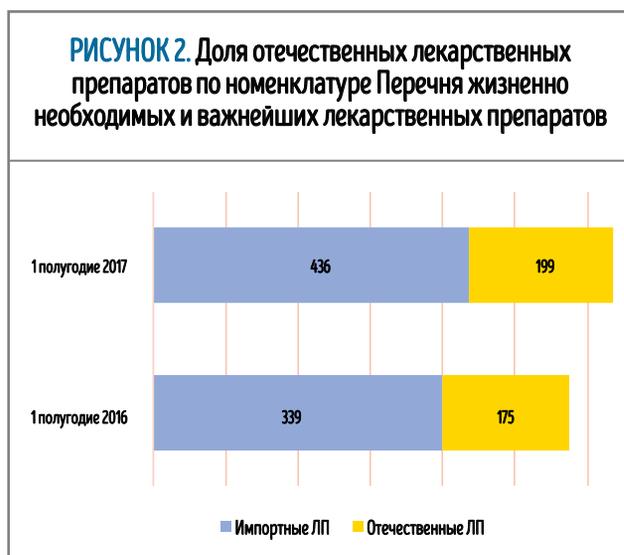
- ▶ при государственной поддержке с 2009 г. зарегистрировано 62 российских конкурентоспособных лекарственных препарата. Только за истекшие 8 месяцев 2017 г. на рынок выведено 18 российских лекарственных препаратов, в том числе 2 инновационных: Нарлапревир – препарат для лечения гепатита С от компании «Р-Фарм» и Гозоглиптин – препарат для лечения сахарного диабета 2 типа от компании «Сатерекс»;

- ▶ растет экспортная составляющая фармацевтической промышленности, расширяя присутствие своей продукции не только на рынке Таможенного союза и ближнего зарубежья, но и в странах Латинской Америки. Объем экспорта фармацевтической продукции за первое полугодие 2017 г. вырос на 23,5% по сравнению с аналогичным периодом 2016 г. и составил 320 млн долл. США.

В целом в рамках государственной программы поддержана разработка порядка 400 инновационных лекарственных препаратов. В настоящее время более 100 препаратов проходят клинические исследования, причем более 20 препаратов находятся на III и IV стадиях клинических исследований. Это препараты, предназначенные для лечения туберкулеза, гепатита С, солидных опухолей, заболеваний сетчатки глаза, бронхиальной астмы и хронических обструктивных болезней легких, инфекционных заболеваний, для лечения ревматоидного артрита на основе моноклонального антитела и др. Вывод на рынок указанных препаратов ожидается в 2018-2020 гг.

На 22,5% вырос общий объем отечественного производства медизделий, составив в 2016 г. 53,4 млрд руб.

Доля отечественных медицинских изделий составила 20% по сравнению с 15,6% в 2012 г.



Последовательно проводится политика преференций для тех компаний, которые инвестируют свои средства в России, локализуют собственные производства, наращивают технологические компетенции.

За 2011 – 2017 г. суммарно в отрасль было инвестировано более 150 млрд руб. Только с 2013 г. открыто 19 фармацевтических производственных площадок. С 2010 г. построено 7 заводов иностранными фармацевтическими предприятиями, например, «Novartis», «Teva», «Takeda». На площадках отечественных производителей свою продукцию локализовали такие производители, как «Bayer», «Janssen», «Merck», «Roche». Отечественными компаниями также организованы новые производственные площадки, в частности, завод по производству иммунобиологических (в т.ч. инновационных) препаратов АО «Генериум», завод по производству рецептурных и безрецептурных препаратов основных терапевтических направлений АО «Валента Фарм», завод, ориентированный на разработку и производство современных цитостатических препаратов АО «Фармасинтез-Норд».

Растет производство лекарственных препаратов. Объем производства лекарственных средств в январе-августе 2017 г. составил 187,6 млрд руб., что на 12,9% больше по сравнению с январем-августом 2016 г. (рис. 3).

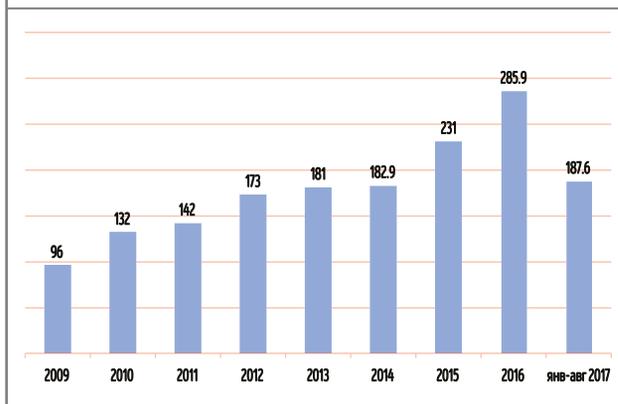
Общий бюджет на поддержку фармацевтической отрасли составил 8,06 млрд руб. Около 3,5 млрд руб. было перераспределено с «Фарма-2020» на Фонд развития промышленности для обеспечения финансирования инвестиционных проектов по фармацевтической и медицинской промышленности. Фондом развития промышленности в 2016 – 2017 гг. в области фармацевтической промышленности одобрены для финансирования 8 проектов с общим размером займов 2,63 млрд руб. Общий бюджет на поддержку медицинской промышленности в рамках госпрограммы в 2016 г. составил 2,68 млрд руб.

Фондом развития промышленности за 2016 г. в области медицинской промышленности одобрены для финансирования 12 проектов с общим размером займов 2,9 млрд руб.

Министерство промышленности и торговли Российской Федерации активно софинансирует все стадии создания лекарственных препаратов и медицинских изделий: от этапов проведения НИОКР по доклинике до выдачи льготных кредитов и субсидирования расходов по созданию новых и модернизации старых предприятий.

Инновационное развитие невозможно без проведения форсайтов рынков, финансирования создания научно-технологических заделов в новых

**РИСУНОК 3.**  
Объем производства лекарственных средств (млрд руб.)



направлениях фарм- и мединдустрии. Это является основной задачей для министерства и всей отрасли в целом.

Но вся эта работа была бы невозможна, если бы за предыдущие 5 лет мы не создали существенный технологический задел, в т.ч. по созданию новых технологических компетенций в области биотехнологий:

- ▶ по разработке и производству инновационных терапевтических белковых препаратов;
- ▶ по разработке и производству лекарственных средств на основе моноклональных антител (как биоподобных, так и инновационных);
- ▶ по разработке и производству сложных белково-синтетических продуктов, таких как конъюгированные лекарственные препараты;
- ▶ по созданию нано-био-систем доставки лекарственных препаратов.

В 2016 г. утвержден перечень актуальных биомиссий для разработки аналогов инновационных лекарственных препаратов в социально значимых терапевтических областях. Указанный перечень выступает ориентиром для дальнейшего инновационного развития отечественной фармпромышленности.

Сегодня развитие биотехнологий – одно из самых перспективных направлений в мире как в области науки, так и в областях технологического развития, здравоохранения и различных отраслях экономики. Биотехнологии развиваются стремительными темпами и являются одним из самых наукоемких ключевых направлений качественного технологического развития в ряде отраслей. Уже сегодня биомедицинские технологии применяются в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (например, с атеросклерозом), онкологических заболеваний, аллергии, ВИЧ-инфекции и т.д.

Минпромторг России уделяет развитию биомедицинских технологий самое пристальное внимание. Государственная программа «Фарма-2020» включает в себя огромный блок, посвященный развитию и поддержке данного направления. В рамках госпрограммы реализуется более 50 проектов в этой области, государство профинансировало из бюджета около 5 млрд руб. на развитие проектов в области биомедицинских технологий.

В результате реализации госпрограммы и ее инструментов за последние 5 лет российской фармпромышленности удалось сформировать определенные компетенции в этой области. В частности, российские производители научились создавать многие сложные биотехнологические продукты. В их числе – моноклональные антитела, цитокины, рекомбинантные вакцинные белки, аналоги инсулина и многое другое. Это свидетельство того, что Правительство Российской Федерации развивает одно из самых перспективных направлений в мировой науке.

Правительство активно поддерживает отдельные направления в развитии биомедицинских технологий. Например, утверждена «дорожная карта» и программа по развитию иммунобиологических препаратов, которые предусматривают освоение их производства по полному циклу – вакцины, сыворотки, аллергены, эндотоксины и другие продукты, которые обеспечивают, в т.ч., лекарственную безопасность страны.

Большое внимание уделяется диагностическим медицинским технологиям, которые связаны с использованием знаний о физико-химических процессах, лежащих в основе жизнедеятельности клетки, а также физических процессах на тканевом уровне, уровне органов и организма в целом.

Крупными рыночными игроками, обладающими максимальной выручкой и наиболее передовыми разработками в области биотехнологий, являются компании BIOCAD, «Генериум», «Р-Фарм», «БиоИнтегратор»; большую роль в развитии биофармацевтики играют государственные научные исследовательские и медицинские институты.

В мае 2017 г. в Институте цитологии РАН (Санкт-Петербург) открылся Центр клеточных технологий мирового уровня. Это одна из первых лабораторий в России, которая будет работать в соответствии с положениями нового закона о биомедицинских клеточных продуктах. Центр клеточных технологий Института цитологии РАН ускорит разработку, стандартизацию, производство и внедрение в практическую медицину инновационных клеточных продуктов в соответствии с российскими и международными нормами и требованиями.

Современная мировая медицинская наука стремительными темпами движется вперед. Пациентам и медицинским работникам ежедневно требуются не только инновационные лекарственные препараты, но и современное медицинское оборудование, в том числе вспомогательное, – для проведения различных исследований, скринингов, операций, реабилитационные и имплантируемые медицинские изделия.

В этом направлении Минпромторгом были поддержаны проекты, и, соответственно, созданы компетенции, такие как:

- ▶ разработка бионических протезов и экзоскелетов;
- ▶ разработка диагностических систем на основе секвенирования нового поколения;
- ▶ разработка медтехники с высокой степенью визуализации.

В рамках госпрограммы в области медицинских изделий выполнены контракты по производству компонентной базы высокотехнологического оборудования, систем для клинично-диагностических исследований, реанимационного и физиотерапевтического оборудования, изделий для хирургии (эндоскопическое оборудование, инструменты, шовные материалы), разработки искусственных органов, протезов и имплантатов, расходных материалов для рентгенодиагностики, офтальмологического оборудования. Выпуск указанных групп медизделий отечественного производства крайне важен, в т.ч. по причине потребности в них отечественных учреждений здравоохранения.

Разработано и выведено на рынок 65 импортозамещающих и 10 инновационных медицинских изделий. В 2016 г. было зарегистрировано 36 импортозамещающих медицинских изделий, в т.ч. система визуализации рентгеновских изображений СВР, дефибриллятор автоматический малогабаритный «Альтдеф», стенты сосудистые баллонорасширяемые коронарные, периферические баллонорасширяемые, периферические саморасширяющиеся и системы доставки, полнопроточные протезы клапанов сердца «Мединж-СТ» из пироуглерода с присоединяемой манжетой, с принадлежностями, протез клапана сердца полимерный «ЕвРос-МИ», протез клапана сердца аортальный с системой транскатетерной доставки «МедЛаб-КТ», протез клапана сердца биологический «Мединж-Био», микроскоп многофункциональный хирургический, монитор пациента модульный МПР7.

Было разработано высокотехнологическое оборудование с высокой степенью визуализации: аппаратно-программный комплекс для диагностики

рака молочной железы на ранних стадиях; телеуправляемый рентгеновский аппарат с плоскочувствительным детектором; лазерный сканирующий микроскоп, магнитно-резонансный томограф на сверхпроводящем магните и другие медицинские изделия. Разработано высокотехнологическое оборудование для диагностики и лечения основных нозологий: стронций-рубидиевый генератор; высокотехнологичное лечебно-восстанавливающее оборудование для лечения больных с двигательными нарушениями; литотриптер (аппарат для дробления почечных камней безоперативным способом); МР-томограф с вертикальным расположением пациента.

Медицинская техника, созданная в результате выполнения НИОКР, является высокотехнологичной продукцией, имеет целью повышение качества и эффективности оказания медицинской помощи и предназначена для оснащения клиничко-диагностических медицинских центров.

В рамках созданных по государственной программе «Фарма-2020» центров превосходства на базе ведущих университетов России проводятся исследования в области клеточных технологий, редактирования генома, прикладных нейротехнологий для медицины. В частности, ведутся проекты:

- ▶ создание инновационных клеточных продуктов для экстремальной медицины и медицины катастроф;
- ▶ разработка с помощью компьютерного моделирования лекарственных средств и медицинских изделий;
- ▶ создание протезов с использованием нейроинтерфесов;
- ▶ создание искусственного интеллекта на базе нейроморфных компьютеров;
- ▶ исследования в области редактирования генома, в т.ч. для лечения болезней центральной нервной системы;
- ▶ с помощью технологий дополненной реальности ученые пытаются лечить аффективные расстройства, такие как фобии, а также использовать их для реабилитации;
- ▶ по телемедицине, новым типам датчиков для фармацевтики и медицины.

Все больше набирает обороты так называемая тераностика – слияние диагностики и терапии, где результаты лечения постоянно отслеживаются и на основе этого мониторинга корректируется схема лечения. Для такого подхода необходимо развивать современные гибкие производственные линии, которые смогли бы выпускать небольшие партии разных лекарственных препаратов

для различных групп больных. Одновременно потребуется внедрение новых норм регистрации и перерегистрации таких продуктов, а также механизмы контроля их качества.

С учетом увеличения продолжительности жизни населения все большую актуальность приобретают вопросы лечения нейродегенеративных заболеваний. Возможный прорыв в области расшифровки работы мозга на всех уровнях повлечет за собой создание инновационных лекарственных препаратов, способных проникать через гемато-энцефалический барьер, воздействовать на новые биомешины нервных клеток, а также позволит создать новые технологии инвазивной и неинвазивной медицинской физиотерапии.

Интеграция медицинских изделий, новых видов датчиков и мониторинг с их помощью показателей здоровья пациентов позволит получить большой объем данных. Их хранение, обработка породят новые медицинские данные и улучшит существующие технологии лечения. Здесь важно не упустить момент по созданию отечественных платформ по сбору и обработке таких данных.

С учетом тех вызовов, которые стоят перед современной системой здравоохранения и теми научно-технологическими прорывами, которые появляются в мире, в 2018 г. Минпромторгом России запланирована корректировка стратегий развития фармацевтической и медицинской промышленности, где будут учтены появляющиеся новые подходы в области персонализированной медицины, тераностики и регенеративной медицины, а также технологий, находящихся на стыке наук.

Правительство Российской Федерации заинтересовано, чтобы совместными усилиями государственных структур, научно-исследовательских институтов, компаний и разработчиков в России появлялись и были востребованы самые современные и прорывные технологии диагностики, профилактики и лечения. Только создание высокотехнологичной, инновационной конкурентоспособной фармацевтической и медицинской индустрии позволит выполнить те задачи, которые стоят сегодня перед отраслью – сохранить здоровье граждан, обеспечить увеличения продолжительности и улучшение качества жизни россиян.

В.А. ДМИТРИЕВ

## Экспортный потенциал продукции отечественных фармацевтических компаний — членов АРФП

**Дмитриев В.А. Экспортный потенциал продукции отечественных фармацевтических компаний — членов АРФП**

В данной статье проведен анализ экспортного потенциала лекарственных препаратов, произведенных на территории Российской Федерации, на примере фармацевтических компаний — членов Ассоциации российских фармацевтических производителей. Выявлены вопросы и проблемы, с которыми сталкиваются производители, а также представлены пути поддержки экспорта фармацевтической продукции со стороны Правительства.

**Ключевые слова:** Ассоциация российских фармацевтических производителей, лекарственный препарат, экспорт, фармацевтическое производство, надлежащая производственная практика

**Dmitriev V.A. Export potential for products manufactured by Russian pharmaceutical companies — members of ARPM**

The paper presents an analysis of export potential for pharmaceutical products manufactured in Russia using pharmaceutical companies belonging to the Association of Russian Pharmaceutical Manufacturers (ARPM) as an example. The author discusses problems and obstacles encountered by the manufacturers. Ways of supporting pharmaceutical product export by the Government are also outlined.

**Keywords:** Association of Russian Pharmaceutical Manufacturers, pharmaceutical product, export, pharmaceutical industry, good manufacturing practice



*В.А. Дмитриев*

Ассоциация российских фармацевтических производителей (АРФП) была создана в 2002 г. и на тот момент объединяла пять отечественных компаний: «Нижфарм», «Акрихин», «Верофарм», «Отечественные лекарства» и «Уфа-Вита». К настоящему времени их число увеличилось в 4 раза и насчитывает

два десятка фармацевтических компаний.

Представляя интересы фармацевтической отрасли в государственных органах, органах исполнительной, законодательной власти, Ассоциация российских фармацевтических производителей стремится к реализации важной цели — развитию российской фармацевтической промышленности, способной в необходимом объеме обеспечивать население нашей страны современными, качественными и доступными лекарственными средствами.

Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г., принятая Правительством в 2009 г., стала одной из наиболее успешных отраслевых программ развития в России за последнее десятилетие. Только в 2015 г. было открыто 6 фармацевтических заводов, а всего с 2013 г. запущено

19 производственных площадок, в том числе 7 с участием иностранных инвесторов. За последние 5 лет отечественная фармацевтическая отрасль привлекла свыше 120 млрд руб. частных инвестиций. За годы реализации стратегии в России появился целый ряд новых высокотехнологичных фармацевтических предприятий, оснащенных самым современным оборудованием и соответствующим международным стандартам GMP. В 2016 г. начался второй этап реализации программы «Фарма-2020», в рамках которого предусматривается переход отрасли на инновационную модель развития. Предполагается, что к 2020 г. отечественные фармацевтические компании сформируют портфель инновационных разработок, имеющих высокий потенциал коммерциализации на рынке [1].

Значительную роль в увеличении доли отечественных препаратов сыграло постановление «Третий лишний», принятое в 2015 г. и ограничивающее участие иностранных участников в госзакупках препаратов из списка ЖНВЛП в случае, если поданы, как минимум, две заявки из стран ЕАЭС. В результате господдержки импортозамещения стали доступными более 40 новых препаратов отечественного производства для лечения онкологических, инфекционных, сердечно-сосудистых заболеваний, гемофилии. Только за январь-июль 2016 г. зарегистрировано 11 импортозамещающих препаратов. Согласно указу Президента Российской Федерации от 07.05.2012, доля отечественных препаратов из перечня ЖНВЛП должна составить к 2018 г. 90%. [1, 2]. Это, безусловно, положительная тенденция, но следует понимать, что импортозамещение будет на 100% эффективным только тогда, когда оно будет нацелено на экспорт.

**В.А. ДМИТРИЕВ, генеральный директор Ассоциации российских фармацевтических производителей, [arfp@arfp.ru](mailto:arfp@arfp.ru)**

### ✦ Экспорт отечественных лекарственных препаратов

Один из наиболее быстрорастущих сегментов российского фармрынка – экспорт лекарственных средств. Высокая динамика роста сохраняется на протяжении последних нескольких лет. В 2016 г. российские производители экспортировали продукции на сумму 11,5 млрд руб., а также на сумму порядка 5-6 млрд руб. было экспортировано лекарственных препаратов в страны ЕАЭС.

На экспорт поставляются как оригинальные и инновационные российские лекарственные препараты, так и дженерики. К примеру, основная доля экспорта у компаний-членов АРФП «Нижфарм» и «Полисан» приходится на оригинальные препараты. Также есть ряд препаратов, например, вакцины, которые российские производители исторически поставляют в различные страны.

Страны бывшего Советского Союза входят в первую десятку стран-получателей отечественной фармпродукции. По данным на 2016 г., первое место занимает Украина, доля которой в общем объеме экспорта составляет 32%, на втором месте находится Узбекистан (18%), на третьем – Азербайджан и Литва (по 5%) (рис.). В первой двадцатке направлений экспорта также фигурируют Китай, Ангола, Ирак, Куба, Конго, Сирия. Всего российские лекарственные препараты поставляются в более чем 100 стран мира [3].

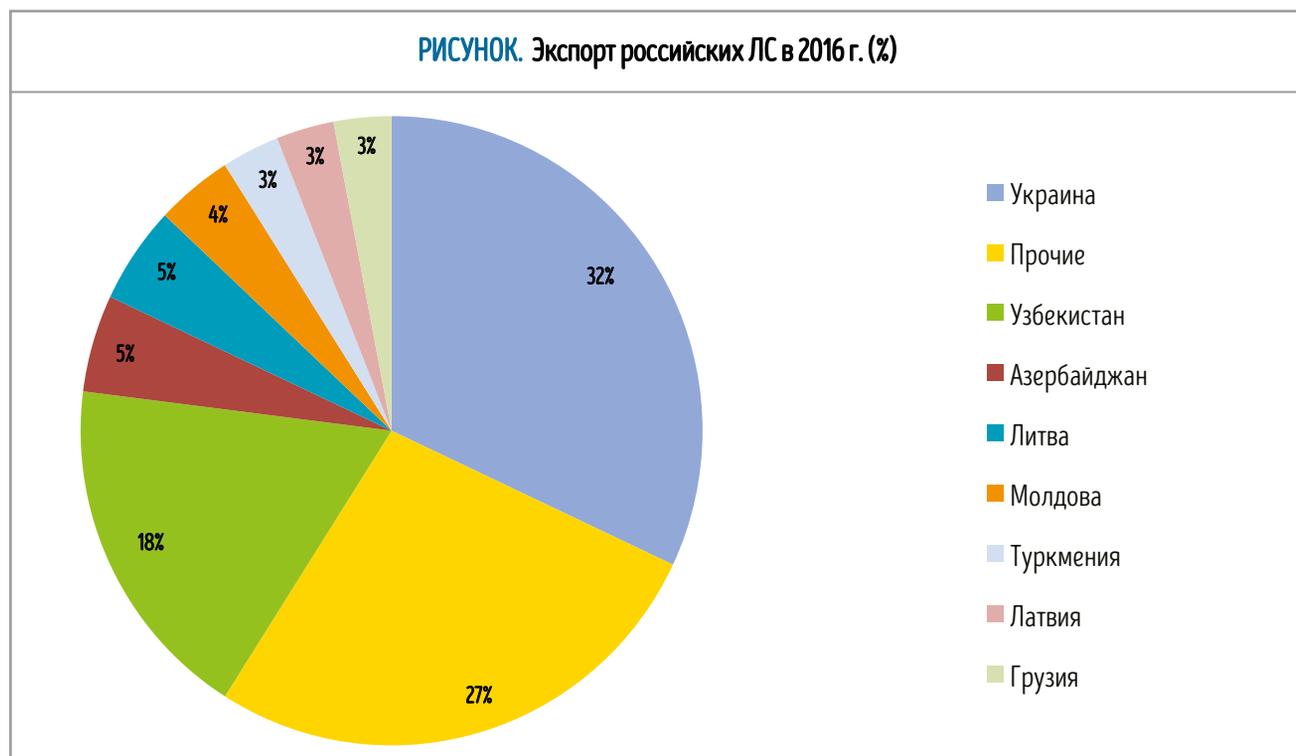
Ассоциация российских фармацевтических производителей активно сотрудничает с иностранными представителями. В течение 2013 г. были подписаны Соглашения о сотрудничестве с Ассоциацией латвийских химических и фармацевтических предпринимателей (ЛАКИФА), Институтом развития индустрии здравоохранения Кореи (KHIDI), Ассоциацией корейских фармацевтических производителей (КРМА) и Ассоциацией фармацевтических производителей Японии. В 2014 г. подписан Меморандум о взаимопонимании и сотрудничестве в сфере здравоохранения и социальных услуг между Ассоциацией российских фармацевтических производителей и Фондом здравоохранения Бельгии. В 2015 г. Ассоциация российских фармацевтических производителей и Всеитайская ассоциация по экспорту-импорту фармацевтической и оздоровительной продукции подписали соглашение о сотрудничестве.

Наиболее значительным экспортным потенциалом обладают следующие компании – члены АРФП.

### ✦ ОАО «Нижфарм»

Член АРФП – фармацевтическая компания «Нижфарм» (Группа компаний STADA) является крупнейшим экспортером лекарственных препаратов из России. Около 30% всего российского

РИСУНОК. Экспорт российских ЛС в 2016 г. (%)



экспорта фармпродукции выпускается на предприятии в Нижнем Новгороде. Производственные мощности «Нижфарм» располагаются на 11,5 тыс. кв. метров с цехами по производству мазей, гелей, суппозиторий, линиментов и таблеток.

За 2016 г. на экспорт было реализовано более 40 млн. упаковок на сумму 3892 млн руб., что составило около 20% общего объема продаж фармкомпаний.

«Нижфарм» поставляет свою продукцию на территории СНГ и Европейского союза: Украину, Беларусь, Молдову, страны Центральной Азии (Казахстан, Кыргызстан, Узбекистан, Таджикистан), страны Закавказья (Азербайджан, Армения, Грузия) и Балтии (Литва, Латвия), а также страны Западной Европы (Бельгия, Германия). Экспортируется практически все, что продается на территории России (более 143 наименований ЛС, БАД и МИ).

По предварительным прогнозам, на 2017 г. существенного роста или падения объемов экспорта не ожидается [4].

#### ✦ ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

«Сотекс» начал экспорт лекарственных средств в страны ближнего и дальнего зарубежья в 2009 г. В настоящий момент экспорт осуществляется в 11 стран. Экспортируется более 20 торговых наименований в 47 формах выпуска. Основные терапевтические направления: неврология, ревматология, кардиология, гастроэнтерология. Развивая свой экспортный потенциал, компания «Сотекс» вступила в члены Национального Комитета содействия экономическому сотрудничеству со странами Ла-

тинской Америки (НК СЭСЛА). С 2017 г. фармкомпания вышла на рынки стран Латинской Америки с препаратами гастроэнтерологического портфеля. В 2017 г. «Сотекс» впервые стал экспортировать препараты против простудной группы. За период 2013-2016 гг. экспорт увеличился в 3 раза и продолжает расти [5].

#### ✦ НТФФ «Полисан»

В таблице представлен прогноз фармкомпания «Полисан» до конца 2017 г. по экспорту лекарств. Препараты экспортируются как в страны дальнего зарубежья (страны Юго-Восточной Азии) – с ожидаемой реализацией 614 000 упаковок на сумму 179,2 млн руб., так и в страны ближнего зарубежья (СНГ, Украина, Грузия) – с прогнозом экспорта 2,1 млн упаковок на сумму 529,6 млн руб. Ожидаемые итоговые показатели к концу текущего года – экспорт 2,7 млн упаковок на общую сумму 708,8 млн руб.

Основные терапевтические направления лекарств: гепатология, токсикология, неврология и иммунология [6].

#### ✦ АО «Санофи»

В начале июня 2017 г. член АРФП – фармацевтическая компания «Санофи» объявила о первой экспортной поставке инсулинов в страны Европейского союза. Инсулины производятся на заводе «Санофи-Авентис Восток» в Орловской области, первом в России предприятии полного фармацевтического цикла по производству современных инсулинов. На сегодняшний день «Санофи» производит 24% всего объема инсулинов в России.

**ТАБЛИЦА. Прогноз фармкомпания «Полисан» по экспорту ЛС до конца 2017 г.**

Страны экспорта отечественной продукции	Экспорт в количестве упаковок	Экспорт в рублях
Дальнее зарубежье	614 000	179,2 млн
Ближнее зарубежье	2 100 000	529,6 млн
Суммарно	2 714 000	708,0 млн

«Санофи» стала одной из первых международных фармацевтических компаний, которая откликнулась на призыв государства развивать экспортный потенциал страны. Работа по подготовке к выходу на европейский рынок началась еще в 2013 г., а уже в 2015 г. предприятие успешно прошло европейскую инспекцию и получило GMP-сертификат Европейского агентства по лекарственным средствам [7].

### ✦ Заключение

В целом ситуация на рынке благоприятствует развитию экспортного потенциала лекарственных препаратов, произведенных на территории Российской Федерации. Премьер-министр РФ Дмитрий Медведев подписал распоряжение №1473-р от 12.07.2017, утвердившее перечень продукции, поддержка экспорта которой осуществляется федеральными органами исполнительной власти в приоритетном порядке. В перечень вошли фармацевтическая и медицинская промышленность, а также услуги здравоохранения. Это решение направлено на поддержку несырьевого экспорта и укрепление позиций отраслей российской экономики [8].

Вместе с тем для любой российской фармацевтической компании вывод продукции на зарубежные рынки – непростая задача. Если речь идет о производстве дженериков, то препарат должен иметь уникальные преимущества, которые позволили бы ему выделиться из тысяч уже существующих аналогов. Нужно иметь возможность обеспечить низкую цену упаковки препарата, а также быть эффективнее зарубежных конкурентов, главным образом, индийских и китайских. Что касается оригинальных препаратов, учитывая то, что цикл разработки может длиться десятилетиями, рассчитывать на быстрый прогресс в этом вопросе не приходится. Чтобы выйти на глобальный рынок, потребуются масштабные клинические исследования, дорогостоящая работа и серьезные кадровые и финансовые ресурсы.

Кроме того, существуют некоторые организационные моменты, усложняющие экспортную работу фармацевтической отрасли. Во-первых, не всегда регуляторные процедуры внутри России гармонизированы и соответствуют аналогичным процедурам в зарубежных странах. Это приводит к дублированию большого количества предрегистрационных процедур, которые проводятся при выводе препарата на внешний рынок: клинические исследования, подтверждение качества производства по стандартам GMP и многое другое. Во-вторых, малый опыт российских

фармпроизводителей по обеспечению патентной защиты своей продукции за рубежом. Выходить с новым препаратом на новый рынок без гарантированной патентной защиты рискованно, так как есть вероятность его быстрого воспроизведения конкурентом. Существуют и другие сложности, которые предприятия, нацеленные на внешнеэкономическую деятельность, учатся преодолевать.

Таким образом, до полноценной экспансии за рубеж отечественным фармацевтическим производителям еще далеко. Однако переход компаний на стандарты GMP, грамотная продуктовая политика, поддержка со стороны государства, а также упорная целенаправленная работа позволят им конкурировать в этой нише с производителями из других стран.

### ИСТОЧНИКИ

1. «Обзор тенденций на глобальном и российском фармацевтическом рынке», Фонд развития промышленности // Режим доступа: <http://frprf.ru/file/Farm.pdf>
2. Указ Президента РФ от 07.05.2012 №598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» // Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/35262>
3. «Эксперт фармрынка: Экспорт – это самый быстрорастущий сегмент российского фармрынка», Российское агентство медико-социальной информации // Режим доступа: <http://riaami.ru/2016/07/ekspert-farmrynka-eksport-eto-samyj-bystrorastushhij-segment-rossijskogo-farmrynka/>
4. По данным пресс-службы фармацевтической компании ОАО «Нижфарм» // Режим доступа: <https://www.stada.ru/press/service/>
5. По данным пресс-службы фармацевтической компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс» // Режим доступа: <http://www.sotex.ru/news/company/>
6. По данным пресс-службы фармацевтической компании НТФФ «Полисан» // Режим доступа: <http://www.polysan.ru/>
7. «Санофи» объявила о первой экспортной поставке инсулинов в страны Европейского Союза. – Анастасия Зорина, пресс-релиз от 01.06.2017 // Режим доступа: <http://www.sanofi.ru//ru/ru/layout.jsp?scat=55AD99CE-949A-4704-9177-39432C5E921A>
8. Распоряжение Правительства РФ от 12.07.2017 №1473-р «О перечне продукции (товаров, работ, услуг), поддержка экспорта которой осуществляется федеральными органами исполнительной власти в приоритетном порядке» // Режим доступа: <http://government.ru/docs/28428/>

А.А. ИШМУХАМЕТОВ, К.А. ЧЕРНОВ

## Вопросы разработки инновационного лекарственного препарата и обеспечение его конкурентоспособности на мировом рынке

**Ишмухаметов А.А., Чернов К.А. Вопросы разработки инновационного лекарственного препарата и обеспечение его конкурентоспособности на мировом рынке**

В статье дается оценка сегодняшней ситуации на российском рынке высокотехнологичной продукции и способности отечественных предприятий конкурировать на мировом рынке. Описывается уникальный опыт работы Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов (ФНЦИРИП) им. М.П. Чумакова РАН. Рассказывается о планах и перспективах деятельности предприятия, описываются общие принципы действий для тех, кто принимает решение вступить в конкурентную борьбу на зарубежных рынках. В заключении статьи авторы формулируют ключевые факторы успеха экспортной политики отечественных предприятий.

**Ключевые слова:** иммунобиологическая продукция, инновационная продукция, конкурентоспособность, экспорт, вирус, штамм, полиомиелит, желтая лихорадка, вакцинация, инактивированная полиовакцина

**Ishmukhametov A.A., Chernov K.A. On the development of an innovative medicament and provision of its global competitiveness**

The present state of the Russian market of high-tech products and global competitiveness of Russian manufacturers is evaluated. The paper also describes a unique experience of the M.P. Chumakov Federal Scientific Centre for research and development of immunobiologics. Plans and projects of the Centre as well as general recommendations for those aiming to enter international competition are outlined. In the conclusion the authors define several key factors providing successful export policy for Russian manufacturers.

**Keywords:** production of immunobiologics, innovative production, competitiveness, export, virus, strain, poliomyelitis, yellow fever, vaccination, inactivated polio vaccine



А.А. Ишмухаметов



К.А. Чернов

Длительное время, начиная с 90-х гг. прошлого века, отечественная фармацевтическая промышленность с трудом конкурировала с импортными продуктами даже на отечественном рынке. Отрасль испытала колоссальный шок, связанный с открытием границ для импорта не только продуктов, но и технологий и стандартов. Этот шок привел к радикальному переформатированию всего экономического ландшафта, завязанного на разработку, производство, логистику,

.....  
**А.А. ИШМУХАМЕТОВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, генеральный директор, [ishmukhametov@chumakovs.su](mailto:ishmukhametov@chumakovs.su)**  
**К.А. ЧЕРНОВ, заместитель генерального директора по проектной деятельности и инновациям, [chernov@chumakovs.su](mailto:chernov@chumakovs.su)**  
**Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН**

ценообразование и иные аспекты, связанные с оборотом лекарственных препаратов. Но самое главное – он заставил изменить и образ мышления, осознать новые реалии и научиться жить в новой регуляторной и экономической среде.

Случилось это не сразу, процесс адаптации был весьма болезненным. Многие производители и разработчики фармацевтической продукции покинули рынок, не выдержав жесткой конкуренции. Другие сумели адаптироваться. Появились и новые игроки – активные, мобильные, быстро реагирующие на вызовы времени. И если в начале 2000-х главной задачей отечественных производителей было выживание, то к 2010-м годам отрасль поняла и приняла новые правила игры.

После всех деклараций 1990-х о «невидимой руке рынка» и «свободной конкуренции» пришло понимание, что на международном рынке конкуренция во многом обеспечивается за счет массы регуляторных правил и ограничений. О практической целесообразности многих из них до сих пор идут дискуссии. Оказалось, что декларируемые цели интенсивно вводимых и постоянно совершенствуемых стандартов качества технологий зачастую даже не слишком хорошо маскируют реальные цели, стоящие за ними, – обеспечить нерыночные конкурентные преимущества «законодателям мод отрасли». Одновременно стало понятно, что выбор в такой ситуации невелик – правила можно было критиковать (обоснованно или нет), но с ними нужно было учиться жить и работать – в гольф и керлинг нельзя играть по правилам хоккея и футбола.

Длинной вереницей сквозь этот регуляторно-рыночный фильтр прошли разработчики препаратов

еще советского времени, постигая на практике новые понятия доказательной медицины, мишеней и механизма действия препаратов. Нынешнее же поколение создателей инновационных продуктов твердо усвоило аббревиатуру CTD<sup>1</sup>, изучило методики работы, регламенты и требования EMEA<sup>2</sup> и FDA<sup>3</sup>. Радикально вырос и уровень специалистов отечественного здравоохранения, ответственных за регистрацию и контроль качества медицинских препаратов.

Однако вслед за осознанием характера, высоты и способов преодоления регуляторных барьеров пришло понимание, что регистрационное удостоверение не есть залог коммерческого успеха препарата. И если на отечественных рынках опытным игрокам правила «вхождения» были неплохо известны, а наиболее мощные занимались даже формированием этих правил, то за рубежом «чужаку» приходится несладко, и единого рецепта успеха нет.

Однако курс, взятый руководством страны на рост конкурентоспособности отечественной продукции на мировых рынках, недвусмысленно побуждает отечественных производителей отвоевывать позиции в жесткой борьбе, доказывать, что Россия способна экспортировать не только природные ископаемые и продукцию первых переделов.

Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов (ФНЦИРИП) им. М.П. Чумакова РАН имеет, пожалуй, уникальный в своем роде опыт зарубежных поставок препаратов отечественного производства за рубеж. Еще в 1988 г. ВОЗ одобрила Программу ликвидации полиомиелита во всем мире, и Россия приняла самое активное участие в борьбе с заболеванием во многих странах – Японии, Бразилии, Аргентине, Греции, Болгарии, Индии, целом ряде африканских государств. За многолетний период выпуска вакцины от полиомиелита на предприятии ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова было изготовлено и поставлено более чем в 50 стран мира свыше 7 млрд доз препарата. Фактически каждый 7-й человек на нашей планете привит этой вакциной.

Эти традиции получили продолжение и на новом этапе развития учреждения. В 2005 г. за счет ресурсов ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова производственные площади были реконструированы и оснащены новейшим оборудованием в соответствии с международными требованиями GMP<sup>4</sup>. В 2009 г. экспертная комиссия ВОЗ аттестовала производство вакцины против желтой лихорадки<sup>5</sup> и включила российское предприятие в число четырех мировых производителей этого препарата для нужд организации. На протяжении последних лет эксперты ВОЗ проводят регулярные выездные инспекционные проверки основных производственных подразделений, включая участки производства полиомиелитной вак-

цины и вакцины против желтой лихорадки, водоподготовки, розлива и лиофилизации препаратов, контроля и обеспечения качества, вивариев. ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова в настоящее время остается единственным российским производителем иммунобиологической продукции, аттестованным ВОЗ.

Вакцина против желтой лихорадки поставляется в страны Южной Америки и Африки, эндемичные по этому заболеванию. В 2016 г. продукция экспортировалась почти в 50 стран мира. В первом полугодии 2017 г. экспорт достиг 1 084 000 упаковок на сумму свыше 10,2 млн долларов, продемонстрировав таким образом существенный прирост по сравнению с аналогичным периодом прошлого года.

Этот опыт взаимодействия с международными организациями, знания и компетенции в области анализа эпидемиологической ситуации в различных регионах мира, понимание потребности в препаратах позволяют быть уверенным и в успешном наращивании объемов поставок уже и за счет других препаратов.

ВОЗ продолжает уделять особое внимание вакцинации против полиомиелита. Болезнь оказалась гораздо коварнее, чем казалось вначале. Полное искоренение этой болезни по программе ВОЗ, казавшееся уже близким, вновь отодвигается, для борьбы с этим заболеванием принимаются все более сложные и комплексные меры. Сейчас ВОЗ взят курс на использование при вакцинации только инактивированной полиовакцины (ИПВ), причем версии, созданные ранее с использованием диких штаммов вируса такими производителями как Sanofi Pasteur, Glaxo и другими, уже считаются устаревшими. В целях безопасности (из-за высокой патогенности и контагиозности полиовирусов) ВОЗ не приветствует расширение создания новых PEF (poliovirus-essential facilities), т.е. учреждений, аккредитованных для работы с живыми полиовирусами, в первую очередь с дикими. Теперь ВОЗ настаивает на разработке ИПВ с использованием аттенуированных или генно-модифицированных штаммов.

<sup>1</sup> CTD – common technical document, международный стандарт регистрационного досье на медицинские препараты

<sup>2</sup> EMEA – European Medicines Agency, Европейское агентство лекарственных средств

<sup>3</sup> FDA (Food and Drug Administration), Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США

<sup>4</sup> GMP – Good Manufacturing Practice (Правила производства (медицинской) продукции), международный стандарт, определяющий требования к производству лекарственных средств

<sup>5</sup> Желтая лихорадка – острое вирусное заболевание, клинически проявляется в виде геморрагической лихорадки, нередко с летальным исходом (20 – 50% случаев). Инфекция относится к карантинным, вакцинация против желтой лихорадки является обязательной в эндемичных регионах. По данным ВОЗ, эндемичными по желтой лихорадке являются территории 33 стран Африки и 10 стран Южной Америки



ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН ведет разработку собственной версии ИПВ на аттенуированных штаммах Сэбина, полностью отвечающей этим требованиям ВОЗ. Разработка вступает в завершающую фазу – окончание цикла доклинических исследований. Начало программы клинических исследований запланировано на октябрь 2017 г. В 2019 г. продукт будет готов к промышленному выпуску.

Эта разработка важна в первую очередь для отечественного рынка, точнее – для нужд Национального календаря профилактических прививок (НКПП). В 2017 г. государство потратит на импортные версии ИПВ и вакцины с ИПВ-компонентом 1,2 млрд руб. Импортозамещение сохранит эти деньги в стране. Вместе с тем проект имеет и серьезный экспортный потенциал.

В отличие от программ локализации и трансфера зарубежных технологий, когда лицензиар жестко ограничивает регион распространения продукта, ИПВ разработки ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН не имеет таких ограничений – вакцина изготавливается с использованием штамма, которым владеет учреждение. За разработкой пристально следят международные организации – дефицит ИПВ на мировом рынке по оценкам ЮНИСЕФ<sup>6</sup> составляет не менее 140 млн доз. ЮНИСЕФ рассчитывает за счет российской ИПВ закрыть существенную часть глобального дефицита. Ожидается, что потенциальный объем зарубежных поставок значительно перекроет потребности НКПП, составляющие до 4 млн доз в год.

Конечно, пример ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН особый. Производство вакцин имеет очень много особенностей и тонкостей, создающих нефинансовые барьеры входа на этот рынок. Компетенции в этой отрасли создаются даже не годами – десятилетиями и требуют опоры не просто на набор технологий, но и на научную школу, преемственность, критическую массу знаний, владение исходными штаммами микроорганизмов.

Но есть и общие принципы для тех, кто принимает решение потягаться на зарубежных рынках с опытными конкурентами. Можно сформулировать несколько ключевых факторов успеха экспортной политики для желающих завоевывать зарубежные рынки.

1. Необходимо очень четко понимать роль и место вашего продукта на рынке, его потребителей. В случае лекарственного препарата нужно учитывать, что конечный потребитель зачастую не платит за препарат из своего кармана, – это делают страховые компании, государство, благотворительные организации. А заключение о необходимости закупки им предоставляет профессиональное

сообщество, те или иные экспертные организации.

2. Соответственно, потребительские качества продукта – безопасность, эффективность, удобство применения – должны быть конкурентоспособными именно в глазах людей, формирующих решение о его приобретении. Как пишут в классических книжках по маркетингу, необходимо формулировать «уникальное торговое предложение» – «отстраиваться» от конкурентов по потребительским качествам.

3. Должна быть понятной и взвешенной ценовая политика. Надо быть готовым к тому, что продуктам местного производства будут выдаваться те или иные преференции. Не исключен и вариант прямой ценовой конкуренции – особенно при наличии аналогов, если от них не удалось «отстроиться» в пункте 2. Так завоевывали рынки США и Европы многие азиатские производители. Если себестоимость вашего продукта позволяет это делать, то в такой стратегии тоже нет ничего зазорного.

4. Однако соблюдение всех этих маркетинговых правил, известных по учебникам, окажется тщетным, если ваш продукт не готов к экспорту с регуляторной точки зрения. Качество досье и иных сопровождающих документов должно быть безупречным для прохождения строгого регистрационного регламента. Стран, которые не используют регистрационный барьер для защиты своего рынка от импортных лекарств, становится все меньше и меньше. Надо быть готовым к дополнительным расходам и на проведение клинических исследований в стране регистрации, и к инспекциям производственных мощностей на предмет соблюдения международных стандартов качества производства и логистики.

5. Но на предоставлении необходимого регистрационного минимума работа с продуктом не заканчивается. Недаром многие компании проводят обширные пострегистрационные исследования, формируя объемный пакет доказательной информации по особенностям применения продукта, его преимуществам, убеждая профессионалов в реальности заявленных качеств (см. п. 1).

6. Продукт должен быть максимально защищен с точки зрения интеллектуальной собственности. Нужно быть уверенным в том, что продукт не будет в ближайшее время атакован аналогом, созданным на основе ваших же разработок. Не стоит экономить на защите интеллектуальной собственности. Особенно важно продумать соотношение между патентами и ноу-хау – что следует защитить публично, а что сохранить как секрет производства. При этом патенты должны создаваться грамотно, с учетом последней тенденции на их «вечнозеленость» – т.е. возможности продления защиты на основании тех или иных усовершенствований по истечении срока базового патента. Существенную

<sup>6</sup> ЮНИСЕФ (англ. UNICEF) – Детский фонд ООН, международная организация, действующая под эгидой Организации Объединённых Наций

роль играет и территория регистрации – часто необходимый вам рынок уязвим для входа с других стран, где условия регистрации и охраны интеллектуальной собственности гораздо мягче.

7. Из этого следует и следующий совет: изучите юридическую среду желаемого рынка. Может быть, и вам проще будет зайти туда или с «сосредельной территории», или через механизм международных организаций.

8. И, наконец, – партнеры. Пройти в одиночку всю дорогу на чужом рынке – от исследований и регистрации до продвижения и поставок, наверное, можно. Если вы компания уровня Pfizer или Johnson&Johnson. Если нет – нужно искать надежных и компетентных партнеров и формулировать им такие предложения, которые будут для них интересными. Вполне возможно, что какие-то рынки так и останутся недоступными для прямых поставок продукта, но откроются перед механизмом лицензирования. Почему бы и нет? Но, передавая лицензию, убедитесь, что эта передача не создаст вам проблем на других рынках. А это может случиться как по недосмотру юристов, так и по вульгарной недобросовестности партнера.

#### О ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (ранее – Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН) – одно из ведущих вирусологических научно-исследовательских учреждений России, производитель медицинской продукции для профилактики, диагностики и лечения вирусных заболеваний.

Институт по изучению полиомиелита был создан в 1955 г. В 1957 г. на базе Института был организован производственный комплекс, в задачи которого входила разработка технологии производства и контроля качества вакцины против полиомиелита для борьбы с опасным заболеванием на территории СССР и за рубежом. На предприятии отработаны технологии производства и внедрены в практику здравоохранения профилактические вакцины против клещевого энцефалита, кори, бешенства, желтой лихорадки, чумы плотоядных и ряд других. В 1988 г. предприятие становится активным участником Программы по ликвидации полиомиелита в мире, провозглашенной ВОЗ. В 2002 г. Россия получила сертификат территории, свободной от диких вирусов полиомиелита.

В апреле 2009 г. экспертная комиссия ВОЗ аттестовала российское производство вакцины против желтой лихорадки. Продукция предприятия в настоящее время составляет около 50% созданного по инициативе ВОЗ стратегического запаса вакцины против желтой лихорадки.

На предприятии проведены кардинальная реконструкция производственных помещений и техническое переоснащение в соответствии с международными правилами GMP. Сегодня ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН – высокотехнологичное производство химико-фармацевтической отрасли России. Деятельность предприятия неоднократно отмечена международными и национальными наградами.

Следует упомянуть, что этими ключевыми факторами не исчерпываются необходимые и достаточные условия успеха на зарубежных рынках. Учет всех этих факторов важен, но каждый продукт может иметь собственные особенности, связанные с назначением, нозологией, технологией производства и иными аспектами. ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН, обладая исключительными компетенциями и историей успеха, готов делиться ими с партнерами по рынку.

Наш Центр, созданный в 2016 г. в результате воссоединения разделенных в 1990-е гг. Института полиомиелита и Предприятия по производству бактериальных и вирусных препаратов, превратился в уникальное, нестандартное научно-производственное объединение, формально имеющее организационно-правовую форму ФГБНУ, но профиль деятельности которого стал гораздо шире «типового» научного учреждения. Таким образом решалась задача, поставленная Президентом России В.В. Путиным на заседании Совета по науке и образованию при Президенте России 21 января 2016 г.: «вывести кооперацию науки и производства на более высокий уровень, максимально сократить путь от постановки научных задач до практического внедрения конкретной разработки, создавать на основе этих технологий продукцию с высокой добавленной стоимостью, востребованную не только на национальном уровне, но и на внешних рынках».

В этой статье, ограниченной тематикой экспорта, остались «за кадром» иные аспекты деятельности нашего предприятия. В будущем мы сможем рассказать о достижениях по разработке новых продуктов и продвижению их на зарубежные рынки – стратегии, которая позволяет окупать вложения в разработку препаратов, жизненно необходимых для отечественной медицины, обеспечения нужд Национального календаря профилактических прививок, поддерживать функционирование отечественной научной школы и ее авторитет в международной профессиональной среде и международных регуляторных организациях.

#### ИСТОЧНИКИ

1. Global vaccine action plan 2011-2020. World health organization, 2013.
2. Polio Eradication & Endgame. Strategic Plan 2013-2018. World Health Organization, 2013.
3. Global vaccine safety blueprint. The landscape analysis. World Health Organization, 2012.
4. PCT: вопросы и ответы. Охрана ваших изобретений за рубежом: часто задаваемые вопросы о договоре о патентной кооперации (PCT). World Intellectual Property Organization. PCT Receiving and Processing Section, апрель 2015.

Д.В. МОРОЗОВ

## Организация экспорта российской фармацевтической продукции: опыт компании BIOCAD

### **Морозов Д.В. Организация экспорта российской фармацевтической продукции: опыт компании BIOCAD**

Статья рассказывает об опыте успешной организации экспортных поставок лекарственных средств крупной российской биотехнологической компанией. Автор уделяет большое внимание основным аспектам освоения рынка стран дальнего зарубежья: выбору оптимальной продуктовой линейки и взаимодействию с регулирующими органами иностранных государств. Также обосновывается необходимость создания собственной производственной базы и инвестирования в персонал и деятельность научно-исследовательских лабораторий.

**Ключевые слова:** экспорт, рынок, конкуренция, дальнее зарубежье, ЕС, производство, R&D, биоаналоги, дженерики, патентная защита, моноклональные антитела

### **Morozov D.V. Organising export of Russian pharmaceutical products: BIOCAD experience.**

The paper describes experience of a large Russian biotechnological company in exporting pharmaceutical products. The author concentrates on the main aspects of foreign market penetration: optimal product range choice and interaction with relevant foreign regulatory authorities. The necessity of creating appropriate production facilities as well as investing in personnel training and research laboratories is also discussed.

**Key words:** export, market, competition, foreign countries, EU, production, R&D, bio-analogues, generics, patent protection, monoclonal antibodies



**Д.В. Морозов**

Сценарий, по которому сейчас развивается российский фармацевтический бизнес, напоминает историю турецкого рынка. Стремление государства минимизировать регистрационные цены на лекарства вкупе с постоянно дорожающими импортными субстанциями уже привело к сниже-

нию маржинальности фармацевтического бизнеса в разы, а в ближайшем будущем чревато неизбежным ужесточением конкуренции. Для того чтобы развиваться и получать прибыль, российским производителям лекарственных препаратов просто придется осваивать зарубежные рынки сбыта. И здесь любая фармацевтическая компания должна будет найти ответы на два кардинальных вопроса. Во-первых, определиться, с какими именно продуктами она может конкурировать на зарубежных рынках и, во-вторых, как именно на эти рынки пробиться.

Ответ на первый вопрос продиктован современным состоянием российской фармацевтики. Крупные отечественные компании пока не готовы выводить на зарубежные рынки инновационные оригинальные препараты. Это связано с тем,

что создание принципиально нового, первого в классе лекарства требует больших инвестиций, как финансовых, так и временных. Вложения могут составлять десятки и сотни миллионов долларов, а работа растягивается на 7-10 лет. Но есть и те компании, которые готовы инвестировать в разработки. Так, общий объем инвестиций биотехнологической компании BIOCAD в создание R&D центра составил \$300 млн: в 26 лабораториях 450 ученых и исследователей работают над 40 инновационными продуктами [2]. Другие российские фармацевтические компании также ведут подобные разработки, понимая необходимость вложений в R&D, и некоторые препараты будущего уже находятся на последних стадиях клинических испытаний или даже проходят регистрацию. В ближайшие годы, сразу после вывода инновационных препаратов на российский рынок, фармацевтическим компаниям можно будет задумываться и об экспансии за рубеж. Первый российский оригинальный лекарственный препарат нового поколения потребители увидят не ранее 2019 г. Это будет BCD-100 – препарат, используемый в иммунотерапии опухолевых заболеваний и разработанный учеными BIOCAD. Сейчас лекарство проходит программу масштабных исследований, которые должны доказать его эффективность и безопасность. В случае их успешного завершения в 2018 г. компания начнет процесс государственной регистрации препарата. При этом потенциал отечественной разработки огромен, а время и стоимость разработки существенно ниже в сравнении с аналогичными параметрами у крупных зарубежных фармацевтических гигантов. Более того, инвестиционные вложения

**Д.В. МОРОЗОВ, генеральный директор ЗАО «БИОКАД»,**  
[morozov@biocad.ru](mailto:morozov@biocad.ru)

в новые технологии и разработки позволяют не только создавать оригинальные лекарства, но и удешевлять производство уже зарегистрированных воспроизведенных препаратов. Прежде всего это происходит за счет приобретения компетенций по самостоятельному синтезу субстанции, которая в структуре себестоимости зрелого препарата составляет более 60% затрат.

Российская фарма в настоящее время, благодаря более низкой стоимости разработки и производства, способна конкурировать на зарубежных рынках дженериков и биоаналогов, а в будущем и инновационных молекул. И как раз здесь необходимы тщательные маркетинговые исследования и грамотно выстроенное производство. Дженериковый рынок высококонкурентен, и производителей лекарств-аналогов с каждым годом становится все больше. Пока этот сегмент еще не заполнен и все его игроки так или иначе находят каналы сбыта. Такая ситуация будет длиться еще несколько лет: сказывается то, что многие оригинальные препараты выходят из-под патентной защиты и становятся доступны для «копирования». Но этот «патентный обвал» рано или поздно закончится.

В этой ситуации останется на плаву или выиграет та компания, которая сразу же правильно выбрала свою нишу. Повышенным спросом у пациентов всего мира пользуются препараты-биоаналоги на основе моноклональных антител для терапии онкологических заболеваний и иммунотерапии. Именно это направление будет перспективным в течение ближайших лет. Такая ситуация связана с тем, что к 2015 г. более 30 оригинальных биологических препаратов лишились патентной защиты и стали доступными для копирования [4].

Рост востребованности биоаналогов подтверждается статистическими данными. Так, было подсчитано, что перевод пациентов на биоаналоги сэкономит бюджету США \$40-250 млрд в течение 10 лет [8]. В то же время исследование MarketsandMarkets показало, что динамика объемов продаж биоаналогов моноклональных антител составит 40% в год, в то время как рынок биоаналогов в целом будет прирастать на 20% в год [6]. Так, если в 2014 г. объем рынка биоаналогов оценивался в \$1,7 млрд, то к 2020 г. этот показатель уже превысит \$30 млрд [7].

Фармацевтические компании, которые вовремя уловили мировой тренд и успели создать и вывести на рынок эффективные препараты-биоаналоги, сегодня занимают лидирующие позиции в листинге игроков дженерикового рынка. BIOCAD, например, с успехом поставляет за рубеж препараты-биоаналоги на основе моноклональных антител для лечения онкозаболеваний – ритук-

симаба, трастузумаба и бевацизумаба. Ключевыми позициями в экспортном портфеле компании сейчас являются такие препараты, как Ацеллбия, предназначенная для лечения пациентов с диагнозами неходжжиская лимфома и хронический лимфолейкоз; Авегра, применяемая в терапии колоректального рака, рака молочной железы, легкого, почки, яичника, маточной трубы, глиобластомы и первичного рака брюшины; Гертикад, помогающий пациентам в лечении рака молочной железы и рака желудка [3].

Объем экспортных долгосрочных контрактов BIOCAD в 2016 г. достиг 850 млн долларов [1]. Это в три раза больше общего объема выручки компании, и поставки препаратов за рубеж стабильно растут. В компании рассчитывают, что за 7-8 лет этот показатель увеличится как минимум на 50%.

Такая динамика связана со все увеличивающимся ростом спроса на биоаналоги: число онкобольных в мире растет из года в год. Так, например, неходжжиской лимфомой ежегодно заболевает более 385 тысяч человек, лейкомию диагностируют 352 тысячам пациентов. Более 1,3 млн человек ежегодно узнают, что у них колоректальный рак. Количество женщин, заболевших раком молочной железы, достигает 1,67 млн, а диагноз «рак шейки матки» ставят 528 тысячам человек [5].

Биоаналоги на основе моноклональных антител российского производства высоко котируются на международном рынке. Эти препараты отличаются, с одной стороны, эффективностью, а с другой стороны – минимальным количеством побочных эффектов. Российские продукты в области фармацевтики во многих странах считаются оптимальными по соотношению цена–качество и удовлетворяют потребности и интересы государств и пациентов. Сегодня «новая российская фарма» – это высокотехнологичная отрасль, заинтересованная в дальнейшем развитии и ориентированная на создание препаратов с высоким экспортным потенциалом. Это касается как оригинальных лекарств, так и биоаналогов и дженериков. Передовые российские фармацевтические компании неуклонно соблюдают мировые стандарты и этим положительно отличаются от большого количества иностранных производств.

Итак, в начале экспортной деятельности мало определить перспективную для зарубежных поставок номенклатуру продуктов, выработать грамотную стратегию продвижения и продумать логистику. Надо преодолеть множество бюрократических препон и ряд специфических для иностранных рынков вопросов, на решение которых уходит большое количество времени. Опыт

BIOCAD показал, что в среднем от начала реализации планов по освоению рынков зарубежных стран до начала реальных продаж на нем лекарственных препаратов проходит не менее трех лет. Основным барьером на входе на зарубежные рынки является налаживание отношений с регулирующими органами и решение вопросов регистрации уже имеющихся в портфеле компании препаратов, а также обсуждение вывода на зарубежный рынок новых инновационных лекарств – как оригинальных препаратов, так и биоаналогов и дженериков. Несмотря на то, что требования и регламенты иностранных регуляторов хорошо известны российским фармацевтическим компаниям, при плотном взаимодействии и реализации конкретных проектов выясняется множество неожиданных тонкостей.

Для BIOCAD оптимальным алгоритмом выхода на зарубежные рынки стало последовательное открытие собственных представительств на территориях интересующих регионов с последующей организацией локальных производств. Для первого проекта по созданию производственной площадки за пределами России BIOCAD выбрал Финляндию. С финской стороны в этом проекте участвует университет Турку, который является одним из лидирующих в области биомедицины научных учреждений мира.

Этот шаг уже доказал свою эффективность. Имея дочернюю компанию, зарегистрированную на территории страны Евросоюза и работающую в тесной кооперации и координации с ведущим университетом Европы, оказалось гораздо проще налаживать отношения с регулятором. К настоящему времени BIOCAD значительно продвинулся во взаимодействии с ним: уже определены основные параметры того, что должно быть на финской площадке с точки зрения производства и документации. Успех в Финляндии даст компании BIOCAD возможность более простого выхода на рынки других стран ЕС, так как препараты, зарегистрированные на территории этой страны, принимаются и в других странах Евросоюза при условии дополнительной регистрации.

Аналогичный подход BIOCAD использует и на других континентах.

Дочерняя компания BIOCAD в Бостоне взаимодействует с североамериканским регулятором и активно работает с консультантами по подготовке досье препаратов, которые могли бы поставлять в США. Реальные временные сроки выхода на американский рынок – не менее пяти лет.

Столько же требуется для начала освоения рынка Японии. Там свои требования к параметрам и объемам клинических исследований, необходи-

мых для вывода препаратов на местный рынок. Освоение рынка Японии наша компания начинает с бевацизумаба, действуя через местного партнера, компанию Nirron Kayaku Co. На сегодня уже состоялись две консультации в министерстве здравоохранения Страны восходящего солнца. Сейчас проект находится в стадии проработки коммерческих условий. В дальнейших планах – вывод на японский рынок препарата PD-1. Эта российская разработка является революционной в области терапии онкологических заболеваний и уже находится на особом контроле как российской, так и японской сторон.

Опыт BIOCAD показал, что практически все правительства иностранных государств заинтересованы в организации на территории своей страны локального производства российской компании, в трансфере российских технологий и заимствовании опыта создания высокотехнологичного производства сложных лекарственных препаратов.

Наиболее показательным в этом отношении оказался совместный проект с Sothema Labs в Марокко. К настоящему времени Sothema Labs получила разрешение на производство готовых лекарственных препаратов на основе продуктов BIOCAD – ритуксимаба и бевацизумаба. По условиям соглашения, марокканская компания должна в течение полугода показать стабильность серийного выпуска этих средств. В дальнейшей перспективе – подача документов на регистрацию и получение разрешения на выпуск трастузумаба, адалимумаба и инфликсимаба.

Еще одним know-how BIOCAD в организации экспортной деятельности является тактика широкомасштабного наступления. Сейчас компания ведет более 160 регистрационных процессов в 60 различных странах мира, множество препаратов прошли регистрацию и успешно продаются в Турции, Вьетнаме, Беларуси, Парагвае, Перу, Чили, Аргентине, ЮАР, Сирии, Бангладеш, Индии, странах Северной Африки.

Другим аспектом успешного ведения экспортной деятельности является идеальная со всех точек зрения организация производства на территории России. На сегодня все крупные отечественные компании привели свои заводы и научно-исследовательские лаборатории в соответствие с требованиями мировых стандартов: везде установлено самое современное оборудование и внедрены прогрессивные информационные технологии. В этом плане отечественная фарма ни в чем не уступает, а во многом и превосходит своих зарубежных конкурентов.

Самым насущным для российских экспортеров медицинских препаратов является организация

сырьевой базы. В оптимальном варианте речь идет о создании собственных производств субстанций. Сегодня российские производители вынуждены закупать сырье в Индии и Китае, но это становится все более и более невыгодно. В Юго-Восточной Азии ужесточаются нормативные требования к производителям фармацевтического сырья с точки зрения качества, что, соответственно, требует от них дополнительных затрат. Индийские и китайские субстанции постоянно дорожают, что в условиях жесткой ценовой конкуренции приводит к снижению прибылей у производителей конечного продукта. Так, маржинальность деятельности российских производителей дженериков только на отечественном рынке, в том числе по этой причине, снизилась с недавних 40% до 8-10%.

Компании, имеющие в своей структуре производственные мощности по выпуску субстанций, окажутся в выигрыше и смогут оперативно и гибко подходить к вопросам ценообразования, в том числе и при выходе на зарубежные рынки. Например, компания BIOCAD эксплуатирует три производственные площадки по выпуску субстанций. Это производство субстанций моноклональных антител мощностью 240 кг в год в поселке Стрельна под Санкт-Петербургом, а также две площадки в подмосковном Петрово-Дальнем. Там производятся биологические субстанции в E.coli и субстанции

на основе химического синтеза. Мощность этих производств составляет 1 кг и 100 кг в год соответственно. Экспортные планы компании уже сейчас диктуют необходимость расширения некоторых из этих участков. Так, BIOCAD намерен увеличивать мощности химического синтеза с тем, чтобы создавать принципиально новые, инновационные молекулы.

В 2019 г. в Санкт-Петербурге компания введет в эксплуатацию новый современный научно-производственный центр полного цикла, в котором лекарственные препараты будут проходить все стадии: от разработки до коммерческого производства и дистрибуции.

#### Выводы:

- ▶ сегодняшнее состояние российской фармацевтической отрасли позволяет ее участникам на равных конкурировать с зарубежными производителями на мировых рынках;
- ▶ опытным путем выработан оптимальный алгоритм выхода на зарубежные рынки;
- ▶ определены наиболее перспективные ниши мирового рынка лекарственных препаратов для российского экспорта;
- ▶ определены наиболее проблемные вопросы в организации и поддержке экспорта за рубеж лекарственных препаратов российского производства и найдены пути их решения.

#### ИСТОЧНИКИ

1. BIOCAD выходит на рынки Мексики и Японии. Biocad.ru – международная инновационная биотехнологическая компания. 2016. URL: <https://biocad.ru/post/BIOCAD-vyihodit-na-ryinki-Meksiki-i-Yaponii> (дата обращения: 18.09.2017).
2. BIOCAD. Презентация о компании // Biocad.ru – международная инновационная биотехнологическая компания. 2017. URL: [https://biocad.ru/uploads/ru/files/BIOCAD\\_%D0%9E\\_%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%BF%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B8.pdf](https://biocad.ru/uploads/ru/files/BIOCAD_%D0%9E_%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%BF%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B8.pdf) (дата обращения: 18.09.2017).
3. BIOCAD. Препараты для лечения онкологических заболеваний. // Biocad.ru – международная инновационная биотехнологическая компания. 2017. URL: <https://biocad.ru/catalog/onco/> (дата обращения: 18.09.2017).
4. Biosimilar sales to soar in next five years – Datamonitor // PharmaTimes online. 2011. URL: [http://www.pharmatimes.com/news/biosimilar\\_sales\\_to\\_soar\\_in\\_next\\_five\\_years\\_-\\_datamonitor\\_979357](http://www.pharmatimes.com/news/biosimilar_sales_to_soar_in_next_five_years_-_datamonitor_979357) (дата обращения: 18.09.2017).
5. Population Fact Sheets // Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. URL: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx) (дата обращения: 18.09.2017).
6. Protein Engineering Market by Technology (Rational Protein Design, Irrational Protein Design), Product (Instrument, Services), Protein Type (Monoclonal Antibodies, Interferon, Growth Hormone), End User (Academics Institutes, CROs) – Global Forecast to 2020 // MarketsandMarkets. 2015. URL: <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/protein-antibody-engineering-market-898.html> (дата обращения: 18.09.2017).
7. U.S. Biosimilars Market Worth \$11Bn by 2020 – 22% CAGR Forecast for Global Biosimilar Industry in New Research Reports // PR Newswire. 2015. URL: <https://www.omicsonline.org/open-access/biosimilar-drugs-market-future-trends-in-united-states-2153-2435-1000543.php?aid=87971> (дата обращения: 18.09.2017).
8. Winning with biosimilars. Opportunities in global markets // Deloitte. 2015. URL: <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/us/Documents/life-sciences-health-care/us-lshc-biosimilars-whitepaper-final.pdf> (дата обращения: 18.09.2017).

## Продвижение отечественных лекарственных препаратов в страны ЕС

### **Гильдеева Г.Н. Продвижение отечественных лекарственных препаратов в страны ЕС**

Задача продвижения российских фармацевтических разработок за рубеж является одной из первоочередных как для производителей, так и для государства. В 2009 г. была принята Федеральная целевая программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года» («Фарма-2020»), одна из целей которой — увеличить к 2020 г. объем экспорта медицинской продукции в восемь-десять раз. Достичь таких результатов возможно за счет производства качественных воспроизведенных препаратов, инновационных препаратов и биоаналогов. Сегодня в связи с девальвацией рубля наступил удачный момент для экспансии отечественной фармацевтической продукции на другие рынки, в частности, на рынок ЕС.

**Ключевые слова:** экспорт, лекарственные средства, общий технический документ, регистрация

### **Guildeeva G.N. Introduction of medicaments produced in Russia to EU markets**

The introduction of pharmaceutical products developed and manufactured in Russia to international markets is a priority task for both the state and manufacturers. One of the key objectives of the Federal Programme "Development of pharmaceutical and medical industry in the Russian Federation till 2020" ("Pharma 2020") that was accepted in 2009 is defined as up to ten-fold increase of medical product export by 2020. Achieving this objective may be possible by manufacturing high quality generic drugs, innovative drugs and biosimilars. Recent rouble devaluation creates a favourable opportunity for introducing Russian pharmaceutical products to new international markets, EU market being an especially attractive target.

**KeyWords:** export, drugs, common technical document, registration



**Г.Н. Тильдеева**

### **Введение**

Анализ экспорта отечественных лекарственных препаратов на зарубежные рынки показал, что главными покупателями российской продукции остаются страны постсоветского пространства. В то же время взятый правительством РФ курс на приведение

производства лекарственных средств к международным стандартам поспособствовал началу освоения Европейского рынка и региона Латинской Америки [1 – 3].

В последние 3 года наблюдалась незначительная отрицательная динамика экспорта в денежном выражении, однако в 2016 г. сложилась более благоприятная ситуация: общий объем экспорта готовых лекарственных средств составил 305 млн долларов, и это менее чем на 1% ниже показателя предшествующего года, тогда как в 2015 г. падение достигало 6%. Рост экспорта в натуральном выражении в 2016 г. составил 6,3% [4].

**Г.Н. ГИЛЬДЕЕВА, к.б.н., доцент кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, gilgeln@gmail.com**

Для экспансии продукции отечественных фармпроизводителей на европейский рынок существует ряд сдерживающих факторов. В частности, это большие расходы на продвижение товара и регистрационные действия за рубежом. Так, для регистрации оригинальных препаратов в Европейском союзе (ЕС) нужны дорогостоящие клинические исследования с участием в них пациентов именно тех стран, где препарат планируется продавать [5].

Еще одним серьезным сдерживающим фактором для российского фармацевтического экспорта является отсутствие соглашения о взаимном признании GMP-сертификатов между РФ и ЕС. Поэтому российские фармацевтические производители обязаны проходить GMP-инспекцию со стороны регуляторных органов тех стран, куда планируется поставлять лекарственные препараты. Поскольку подобная сертификация связана с выездным инспектором, это требует не только финансовых, но и значительных временных и, как правило, технологических инвестиций. Даже при условии, что с производством все в порядке, процедура занимает не менее полугода в ожидании заключения. Аналогичное требование в отношении зарубежных производителей действует и в России.

Также российские производители слабо понимают достаточно жесткую систему регистрационных процедур, действующих в странах Европы и США. Существенной проблемой является отсутствие профессиональных кадров, обладающих опытом регистрации лекарственных препаратов за рубежом.

### Нормативно-правовая база, регламентирующая подготовку и формирование регистрационного досье в ЕС

С момента принятия в 1965 г. первой директивы по вопросам фармации законодательство в этой области обращения лекарственных средств в странах – членах ЕС сосредоточило внимание на двух главных целях: охрана здоровья населения и свободное движение товаров.

Современное европейское законодательство по медицинской продукции собрано в Положении о медицинской продукции в Европейском союзе, которое охватывает:

- ▶ правила и директивы (обязательное законодательство);
- ▶ «информацию для заявителей» (как подать заявление для получения разрешения на реализацию лекарственного препарата);
- ▶ методические рекомендации по проведению исследований качества, эффективности и безопасности медицинской продукции;
- ▶ справочники по Надлежащей производственной практике (GMP) и по контролю за действием лекарств.

Основные директивы по вопросам фармации в ЕС:

- ▶ Директива 2001/83/ЕС от 06.11.2001 «О своде законов сообщества в отношении лекарственных препаратов для человека» [6];
- ▶ Директива 2001/20/ЕС Европейского парламента и Совета от 04.04.2001 об основах системы законов, норм и административных положений стран-членов о введении надлежащей клинической практики при проведении клинических исследований ЛП для медицинского применения [7];
- ▶ Директива Комиссии 2005/28/ЕС от 08.04.2005, устанавливающая принципы и подробные руководства по надлежащей клинической практике в отношении исследуемых ЛП для медицинского применения, а также требования по лицензированию производства и импорта таких ЛП [8];
- ▶ Директива Комиссии 2003/94/ЕС от 08.10.2003, устанавливающая принципы и руководства надлежащей производственной практики в отношении ЛП для медицинского применения и исследуемых ЛП для медицинского применения [9].

Основные документы, регулирующие обращение ЛП в странах Европейского союза, подвергаются постоянному пересмотру, так, например, Директива 2001/83/ЕС от 06.11.2001 в последний раз обновлялась 27 октября 2012 г.

В Директиве 2001/83/ЕС от 06.11.2001 отмечается, что подробные инструкции о принципах и правилах производства медицинской продукции, предназначенной для человека, должны

содержаться в отдельной директиве. В Директиве Комиссии 2003/94/ЕС от 08.10.2003 изложены инструкции по надлежащей практике производства медицинской продукции для человека в ЕС. Положения этой директивы были преобразованы в национальный закон во всех странах – членах ЕС, директива является юридически обязательной не только для стран – членов ЕС, но и для третьих стран, экспортирующих свою медицинскую продукцию в ЕС.

Принципы и методика GMP определены в Директиве 2003/94/ЕС. Эта директива требует, чтобы:

- ▶ производитель обеспечивал производство лекарственных препаратов в соответствии с GMP, получив разрешение на производство и реализацию продукции от компетентных органов;
- ▶ соблюдение правил GMP проверялось в ходе регулярных инспекций;
- ▶ производитель регулярно пересматривал свои методы производства в свете научно-технического прогресса, если какие-либо изменения будут оказывать влияние на условия реализации продукции, необходимо поставить об этом в известность соответствующий орган власти.

Необходимо отметить, что для обеспечения производства в соответствии с требованиями GMP, производитель должен придерживаться законодательных положений страны – члена ЕС. Производство по принципам GMP означает соблюдение внутреннего законодательства в вопросах безопасности труда и охраны окружающей среды.

Более того, GMP определяется Директивой 2001/83/ЕС как «часть гарантии качества, обеспечивающая последовательное производство и контроль продукции в соответствии со стандартами качества для сферы использования этой продукции», а гарантия качества определяется как «совокупность организационных мероприятий, направленных на обеспечение качества продукции, необходимого для сферы ее использования». Это значит, что соблюдение требований GMP не может являться полной гарантией качества.

В частности, Директива 2003/94/ЕС распространяется на нижеприведенные области производства и определяет общие принципы для любой из них: управление качеством, кадры, помещения и оснащение, документация, производство, контроль качества продукции, подряды, предоставленные другим производителям, жалобы и возврат продукции, внутренние проверки.

В Директиве 2003/94/ЕС отмечается, что изложенные в каждом разделе принципы распространяются как на полный производственный цикл, так и на частичный цикл производства (фасовка, упаковка и маркировка) медицинской продукции,

выпускаемой на экспорт, а также продукции, импортируемой из других стран. Эти правила распространяются также на производство препаратов для клинических исследований. Исключением является аптечное производство медицинской продукции, предназначенной исключительно для продажи в розницу. Любая из вышеприведенных областей более подробно рассматривается в «Справочнике по Надлежащей практике производства медицинской продукции» и дополнениях к нему.

Компетентные органы проверяют достоверность предоставленной заявителями информации и соблюдение описанных в них условий. В Директиве 2003/94/ЕС отмечается, что страны – члены ЕС должны принять все необходимые меры для обеспечения проверки компетентными органами информации и документации, представленной в обосновании заявления на получение разрешения реализовывать продукцию. Отдельная статья Директивы 2003/94/ЕС требует, чтобы компетентные органы путем проведения проверок обеспечили выполнение положений производства медицинской продукции, что включает проверку соблюдения производителем принципов и методик Надлежащей производственной практики, определенных в законодательстве ЕС.

Что касается производства активных субстанций, то 06.06.1987 Фармацевтическим инспекционным комитетом была опубликована Инструкция по производству активных фармацевтических компонентов, ставшая начальным пособием для производителей и инспекторов ЕС.

Стоит отметить, что в Европейском союзе подход к осуществлению любой деятельности строго регламентирован и стандартизован. В связи с этим для контроля фармацевтической деятельности выпускаются также регламенты (Regulations) и руководства (Guidance), что существенно минимизирует вопросы, связанные с обращением лекарственных препаратов.

Таким образом, Положение о медицинской продукции в Европейском союзе установило систему критериев и процедур одобрения медицинской продукции, требования к производству и регистрационным документам, а также порядок оценки и проверки производства продукции.

### **Регистрационное досье в формате общего технического документа**

Специалистам, занимающимся экспортом отечественных лекарственных препаратов, крайне важно знать структуру и особенности составления общего технического документа (ОТД, СТД) – международно-признанного формата составления заявлений, подаваемых уполномоченным орга-

нам в трех регионах International Conference on Harmonization (ICH): Европа, США и Япония [10–12]. Он предназначен для экономии времени и ресурсов, а также содействия регуляторной экспертизе и информированию. В ОТД отсутствуют сведения о содержании досье, он не указывает, какие исследования и данные необходимы для успешной регистрации. Содержание досье, подаваемых в каждом регионе, может быть подвержено влиянию региональных требований, в связи с этим досье во всех регионах могут быть неидентичными. ОТД указывает на надлежащий формат данных, который необходимо включать в заявление [13]. Заявители не вправе изменять общую организацию ОТД, описанную в настоящем руководстве. Однако в Доклиническом и Клиническом резюме заявители вправе модифицировать отдельные форматы с целью наилучшего табличного представления технических сведений для содействия пониманию и экспертизе результатов. Новое представление ОТД-ЕС применимо ко всем видам регистраций независимо от процедуры и вида заявления.

Формат ОТД применим ко всем видам препаратов (новые химические соединения, радиофармацевтические препараты, вакцины, растительные препараты и т.д.). В целях определения применимости этого формата к определенному виду препарата заявителям следует обратиться в соответствующие уполномоченные органы. Заявителям следует помнить, что термин «лекарственный препарат» (medicinal product) охватывает как фармацевтические, так и биологические лекарственные препараты. Если не указано иное, его следует рассматривать в качестве синонима термину drug product. И по аналогии термин «фармацевтическая субстанция» является синонимом drug substance. Термины, используемые в документах ICH, допускается использовать в ОТД-части заявления.

Текущие требования к содержанию европейского регистрационного досье установлены в Дополнении I к Директиве 2001/83/ЕС. Дополнением I к Директиве 2001/83/ЕС устанавливаются легальные предпосылки реализации ОТД-формата. Начиная с 1 июля 2003 г., все заявления должны полностью составляться на основании ОТД-ЕС.

Важным моментом при принятии решения российским производителем о начале процедуры вывода своей продукции на европейский рынок является наличие не только организационной структуры в юрисдикции той страны, через которую планируется подача документов в European Medicines Agency (EMA), но и уполномоченного по качеству лица, сертифицированного в ЕС, а также

официального местного дистрибутора, который будет осуществлять фармаконадзор.

Общий технический документ состоит из пяти модулей. Содержание Модуля 1 определяется Европейской Комиссией после консультации с уполномоченными органами государств-членов, Европейским агентством по лекарственным средствам и заинтересованными сторонами. Структура Модулей 2, 3, 4 и 5 является общей для всех регионов ИСН.

В Модуле 1 представляют административные, региональные или национальные сведения. Настоящий модуль содержит специальные требования ЕС к административным данным (например, форма заявления, предлагаемые общая характеристика лекарственного препарата, маркировка и листок-вкладыш и т.д.).

Модуль 2 содержит резюме верхнего уровня (сводное резюме по качеству, доклинические обзоры/резюме и клинические обзоры/резюме), которые должны быть составлены должным образом квалифицированными и опытными лицами (экспертами). Несмотря на то, что из юридических соображений следует использовать термин «экспертный отчет», такие сведения должны быть представлены в документах сводного резюме по качеству, доклинических обзорах/резюме и клинических обзорах/резюме. Эксперты должны подписать и представить краткие сведения об образовании и квалификации в отдельном Модуле 1.4.

Химическую, фармацевтическую и биологическую документацию включают в Модуль 3. Эти сведения следует структурировать согласно Руководству М4Q. Данный модуль базируется на принципах Европейской Фармакопеи, которая структурно и по наполнению отличается от Фармакопеи РФ. Модуль 3: «Качество» – раздел досье, освещающий химические и фармацевтические данные, включая данные о биологических/биотехнологических препаратах.

Документацию о токсикологических и фармакологических испытаниях, проведенных с фармацевтической субстанцией и лекарственным препаратом, представляют в доклинических повествовательных резюме (из Модуля 2) и в отчетах о доклинических исследованиях (Модуль 4). Указанные отчеты необходимо представить в порядке, описанном в Руководстве М4S [14]. Документацию о клинических исследованиях, проведенных с лекарственным препаратом, представляют в клинических повествовательных резюме (из Модуля 2) и в отчетах о клинических исследованиях (Модуль 5). Указанные отчеты необходимо представить в порядке, описанном в Руководстве М4Е [15].

В целях ускорения экспертизы основных данных и содействия эксперту в быстром ознакомлении с содержимым досье на протяжении всего ОТД сведения необходимо представлять недвусмысленно и прозрачно. Например, при подготовке текста и таблиц следует использовать поля, позволяющие напечатать документ на бумаге формата А4. Левая граница должна быть достаточной, чтобы не повредить информацию при прошивании. При подготовке информации о препарате в заявлениях по централизованной процедуре необходимо использовать «Конвенцию КЭД (качественная экспертиза документов)».

Как показывает сравнительный анализ в части модульной структуры подаваемых документов, ОТД формат в ЕС несколько отличается от документов российского досье. Так, аналитическая часть европейского досье описана схематично, с применением ссылок на фармакопейные монографии. В российском же досье требуется предоставление детального описания аналитических методик, т.к. при проведении лабораторной экспертизы качества образцов неточность в описании методики может негативно повлиять на ее воспроизводимость. Европейский процесс регистрации, как правило, не предусматривает лабораторной экспертизы и предполагает, что качество со стороны производителя гарантируется соблюдением требований GMP, системой управления рисками, системой фармаконадзора и другими стандартными операционными мероприятиями по обеспечению качества при производстве не только конкретного препарата, но и всей продукции в целом. Тем не менее различия в структуре и оформлении конечного досье не должны влиять на смысловое наполнение общих разделов.

Введенные в 2017 г. общие правила регистрации приближены к требованиям ЕМА. Гармонизация законодательных и нормативных актов в сфере обращения лекарственных средств, в частности процесса их регистрации, существенно повысит эффективность работы контрольно-разрешительных систем на фармацевтическом рынке, создаст платформу для развития отечественной фармацевтической отрасли, снизит импорт и повысит экспорт фармацевтической продукции, произведенной в России.

#### **Значение вступления в PIC/S для российских экспортеров**

Характерной чертой современного фармацевтического рынка является его глобализация. Один и тот же лекарственный препарат может поступать на рынки разных стран. На рынок



конкретной страны может поступать лекарственный препарат, произведенный на нескольких площадках, размещенных в разных странах. Каждая страна допускает препарат на рынок только после детальной экспертизы. Подтверждение качества и оценка условий производства (в том числе на соответствие GMP) подтверждается на этапе государственной регистрации [16]. В то же время объем препаратов, одновременно поступающих на регистрацию, география производства препаратов и расхождения в стандартизации значительно увеличивают нагрузку на соответствующий регуляторный орган в каждой стране мира. Такое положение усугубляется еще и тем, что разнообразие лекарственных форм, сложность технологических процессов и их специфика требуют специальных знаний. Поэтому бывает, что в стране складывается ситуация, когда найти компетентных специалистов очень сложно. Отсюда возникает потребность в гармонизации требований к производству и контролю качества и распределению усилий регуляторных органов посредством процедуры взаимного признания результатов инспектирования производственных площадок. Взаимное признание, в свою очередь, требует стандартизации подходов к инспектированию.

В связи с этим одной из актуальных задач для экспорта отечественной медицинской продукции за рубеж является вопрос присоединения нашей страны к PIC/S – организации по взаимодействию фармацевтических инспекторов. Относительно данного вопроса единого мнения не существует – присутствуют противники и сторонники присоединения России к PIC/S, причем и у тех и у других есть свои аргументы «за» и «против». Стоит отметить, что в предыдущие годы уже предпринимались определенные попытки российских регуляторных ведомств перейти к сближению с PIC/S. Так, например, в 2010 г. между PIC/S и Росздравнадзором был подписан Меморандум о взаимопонимании, однако последующая реорганизация отечественной системы государственного контроля обращения лекарственных средств не позволила довести дело до стадии рассмотрения заявки российской стороны [17, 18].

В настоящее время в PIC/S вступил ряд стран постсоветского пространства: Латвия (2004), Эстония (2007), Литва (2009), Украина (2011), к рассмотрению приняты заявки от Армении и Беларуси. Присоединение нашей страны к PIC/S позволит сократить объем дублирующих инспекционных проверок со стороны зарубежных инспекторов, снизить затраты на сопровождение инспекций

и в целом упростит выход отечественных производителей на внешние рынки.

#### **Заключение**

В связи с вышеуказанными проблемами продвижение российских фармацевтических производителей на европейский рынок затруднено, а основной объем российского фармацевтического экспорта приходится на страны постсоветского пространства. Так, в 2016 г. 48,5% всего экспорта приходилось на Украину (32,3%) и Узбекистан (16,2%). Значительный объем экспорта на Украину связан, в первую очередь, с крупными поставками медикаментов на территорию Донбасса и Луганской области.

Здесь также имеются свои сложности. В связи с нынешней политической обстановкой в российско-украинских отношениях власти Украины планируют ввести санкции в отношении российских фармпроизводителей, де-факто эти санкции уже действуют. Если Украина введет санкции на российские препараты, отечественные фармацевтические производители потеряют от 1,5 млрд до 1,7 млрд руб. в 2017 г.

В то же время кабинет министров Украины уже одобрил законопроект №4484 об упрощенной регистрации лекарственных препаратов, которые производятся и используются в странах с сильными регуляторными органами. Таким образом, если российский препарат будет зарегистрирован в Европе, он автоматически получит доступ на рынок Украины, и Украина, как член PIC/S, не сможет запретить его ввоз на свою территорию [19].

Минэкономразвития, Министерство иностранных дел и Минпромторг России вместе с другими заинтересованными ведомствами в настоящее время прорабатывают вопрос поддержки отечественных фармпроизводителей, в частности – субсидирование клинических исследований за рубежом и других регистрационных процедур. Со своей стороны, российский фармацевтический производитель, стремящийся вывести свою продукцию на европейский рынок, должен разработать и внедрить на своем производстве многоступенчатую, комплексную систему качества, начинающуюся с выбора поставщиков и включающую пост-регистрационный контроль за безопасностью и эффективностью лекарственных препаратов. При этом особое внимание необходимо уделять подготовке кадров, постоянно повышать квалификацию сотрудников и внимательно следить за изменениями в регуляторном законодательстве европейских стран.

Поддержка государства, четкое понимание производителями всех тонкостей процедуры регистрации лекарственных препаратов за рубежом, а также построение эффективной системы контроля качества на производстве являются залогом успешного продвижения российской медицинской продукции на западные рынки.

В следующих статьях планируется освещение системы авторизации лекарственных препаратов, методика и особенности формирования общего технического документа для допуска на европейский рынок. Будут приведены примеры наиболее типичных проблем и процедур в различных странах – членах ЕС и сроки принятия решения ЕМА.

#### ИСТОЧНИКИ

1. Приказ Минпромторга РФ от 23.10.2009 №965 «Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года». – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_94066](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_94066).
2. Послание Президента РФ Федеральному Собранию от 03.12.2015. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_189898](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_189898).
3. Распоряжение Правительства РФ от 03.11.2012 №2057-р «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013-2020 годы». – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_137434](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_137434).
4. За год экспорт российских лекарств увеличился на 6,3% / Ремедиум. – URL: <http://www.remedium.ru/news/detail.php?ID=71756>.
5. Лин А.А., Соколов Б.И., Орлов А.С. Фармацевтический рынок: сегмент клинических исследований лекарственных препаратов // Проблемы современной экономики. – 2015. – №1 (53). – С. 288 – 293.
6. DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL OF 6 NOVEMBER 2001 ON THE COMMUNITY CODE RELATING TO MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE Official Journal L – 311, 28/11/2004, p. 67 – 128.
7. DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (OJ L 121, 1.5.2001, p. 34).
8. COMMISSION DIRECTIVE 2005/28/EC of 8 April 2005 laying down principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, as well as the requirements for authorisation of the manufacturing or importation of such products. – Official Journal of the European Union. 9.4.2005.
9. COMMISSION DIRECTIVE 2003/94/EC of 8 October 2003 laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use. – Official Journal of the European Union. 14.10.2003.
10. Joseph Lincy, George Mathew, Malaviya Kalpesh K, Chacko Bincy K, Badjatya Jitendra K. Comparative study for generic drug approval process and their registration as per CTD in Europe, USA and Brazil. International Journal of Drug Regulatory Affairs; 2016, 4(2), 1 – 9.
11. Guideline on Active Substance Master File Procedure – Europa.eu Available from [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/07/WC500129994.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/07/WC500129994.pdf) (Accessed on 21st march 2017); Forms and Submission requirements [Internet]. FDA; 2015 Nov [cited 2015 Nov 08]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/ucm090361.htm> (Accessed on 20th march 2017).
12. Indu Gurram, M.V.S. Kavitha, Nagarjuna Reddy, M V Nagabhushanam. Drug Master File Filing in US, Europe, Canada and Australia. Journal of Pharmaceutical Research Volume 16, Issue 2, Apr – Jun, 2017: 161.
13. Мешковский А.П. Правила надлежащего рассмотрения регистрационных материалов // Фармацевтическая промышленность. – 2015. – №4. – С. 10 – 19.
14. ICH Topic M4S Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use – Safety. July 2003 – URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002727.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002727.pdf)
15. M4E (R2) - Common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use – Efficacy. 15 July 2016 – URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2016/07/WC500211309.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211309.pdf)
16. Гильдеева Г.Н., Белостоцкий А.В. Концепция quality-by-design как ключевой элемент в обеспечении качества лекарственных препаратов. – Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2017. – №3. – С. 48 – 54.
17. RECOMMENDATION ON QUALITY SYSTEM REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICAL INSPECTORATES. – URL: [www.picscheme.org/layout/document.php?id=135](http://www.picscheme.org/layout/document.php?id=135).
18. Шестаков В.Н., Денисова Е.В. PIC/S и ее влияние на доступ лекарственных препаратов на другие рынки. – Вестник службы крови России. – 2015. – №3. – С. 58 – 60.
19. Soloviov O.S. Practical implementation of the PIC/S principles in Ukraine after its accepting international requirements for quality control of medicinal products. UPRAVLINŃA, EKONOMIKA TA ZABEZPEČENNĀ ĀKOSTI V FARMACII. – 2017. – №1 (49).

# ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ч.Г. ГУДИЕВ, А.В. АНДРЕЕВ, З.К. ГУДИЕВА, Е.Н. ШЕРЕГОВА, Г.И. АЮШЕВА

## Медицинские сестры в регистратуре у стойки информации и инфоматов ЕМИАС на первых этажах поликлиник

**Гудиев Ч.Г., Андреев А.В., Гудиева З.К., Шерегова Е.Н., Аюшева Г.И. Медицинские сестры в регистратуре у стойки информации и инфоматов ЕМИАС на первых этажах поликлиник**

При реализации проекта «Московский стандарт поликлиники» обнаружены определенные системные непреодолимые для администраций поликлиник издержки, влияющие на качество работы медицинского персонала. А именно – неоправданное с точки зрения затрат и функционала использование дипломированных медицинских сестер для дежурства в регистратуре у стойки информации и инфоматов ЕМИАС. Обозначенная авторами статьи проблема не является безобидным вопросом деятельности отдельно взятого учреждения. Это системная проблема, оказывающая прямое негативное влияние на работу амбулаторно-поликлинических учреждений, особенно в вопросах профилактической деятельности, которая является их основной (уставной) целью.

**Ключевые слова:** оптимизация здравоохранения Москвы, проект «Московский стандарт поликлиники», медицинская сестра, необоснованные затраты

**Gudiev C.G., Andreev A.V., Gudieva Z.K., Sheregova E.N., Ayusheva G.I. Nurses of outpatient departments serving information desks and electronic information terminals (EMIAS infomates)**

The implementation of the project "Moscow standard for outpatient departments" has revealed systemic deficiencies affecting personnel performance quality. One of the most important problems is unjustified use of qualified nurses for serving information desks and electronic information terminals (EMIAS infomates). The systemic problem highlighted by the authors negatively influences the quality of outpatient department performance, especially affecting activities targeting disease prevention, which should be regarded as the main goal of organisations responsible for primary care provision.

**Keywords:** health care optimisation in Moscow, "Moscow standard for outpatient departments" project, nurse, unjustified expenditures

Совершенствование системы здравоохранения происходит постоянно и в целом соответствует современным реалиям. Одним из субъектов Российской Федерации, где реформирование отрасли ведется наиболее интенсивно, является Москва.

.....  
**Ч.Г. ГУДИЕВ, к.м.н., детский хирург, заведующий Филиалом №4 ГБУЗ «ДКЦ №1 ДЗМ». Доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, chersi05@mail.ru**  
**А.В. АНДРЕЕВ, к.м.н., хирург Филиала № 4 ГБУЗ «ДКЦ № 1 ДЗМ», preache@mail.ru**  
**З.К. ГУДИЕВА, врач общей практики (семейный врач) Филиала №4 ГБУЗ «ДКЦ №1 ДЗМ», zaleena89@mail.ru**  
**Е.Н. ШЕРЕГОВА, к.м.н., терапевт, нефролог, заведующая терапевтическим отделением Филиала №4 ГБУЗ «ДКЦ №1 ДЗМ», esherogova@list.ru**  
**Г.И. АЮШЕВА, врач общей практики (семейный врач) Филиала №4 ГБУЗ «ДКЦ №1 ДЗМ». Аспирант Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, gilia@inbox.ru**

На оптимизацию столичного здравоохранения Московским Правительством затрачены значительные финансовые, кадровые, интеллектуальные ресурсы, от чего жители Москвы и Правительство вправе ожидать соответствующего эффекта. Проводимые реформы, особенно создание объединений медицинских учреждений, оказывающих первичную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях, явились масштабными по своему объему и характеру. Одной из первых программ реорганизации столичного здравоохранения стала программа «Московский стандарт поликлиники».

Однако при практической реализации реформ могут наблюдаться некоторые издержки и недостатки, которые по мере внедрения изменений и по истечении некоторого времени становятся все более очевидными и требуют разрешения.

Как известно, эффективность работы любой поликлиники во многом зависит от первого контакта пациента с учреждением. Изменение условий работы медицинских организаций вследствие внедрения

программы «Московский стандарт поликлиники» потребовало оптимизации структуры и формы деятельности этого подразделения. Именно в этой части проявились, на взгляд авторов, значительные организационные и структурные издержки проекта.

Первое, на что необходимо обратить внимание при анализе «Московского стандарта поликлиники» – это роль (функционал) медицинских сестер у стойки информации и инфоматов ЕМИАС<sup>1</sup> на первых этажах городских (участковых) поликлиник.

Функционал медицинской сестры у стойки информации и инфоматов ЕМИАС не требует решения непростых практических и теоретических медицинских вопросов, которыми она призвана заниматься по определению.

Ниже приведены выдержки (Приложения 13 и 14) из «Московского стандарта поликлиники», охватывающие весь функционал медицинской сестры у стойки информации и инфоматов ЕМИАС, утвержденные приказом Департамента здравоохранения Москвы от 06.04.2016 №293 «Об утверждении Методических рекомендаций по реализации мероприятий «Московский стандарт поликлиники» и критериев оценки устойчивости его внедрения», с изменениями от 22.02.2017.

#### «Приложение 13.

1. Настоящее положение устанавливает порядок организации деятельности регистратуры медицинской организации.

...

3. Регистратура медицинской организации может включать:

- ▶ «Стойку информации»;
- ▶ «Картоохранилище» (включая архив медицинской организации).

...

4. Функциями «Стойки информации» являются:

- ▶ информирование граждан о порядке работы медицинской организации;

- ▶ запись пациентов на прием, распределение потоков пациентов с учетом причин обращения в медицинскую организацию и обеспечения равномерной нагрузки врачей-специалистов;
- ▶ прием звонков, поступающих в медицинскую организацию.

...

7. Работу у «Стойки информации» и в «Картоохранилище» осуществляют медицинские сестры, медицинские регистраторы, операторы электронно-вычислительных машин.

<sup>1</sup> ЕМИАС – единая медицинская информационно-аналитическая система для онлайн-записи к врачам в городские поликлиники Москвы

#### Приложение 14.

1. Должностные инструкции сотрудника регистратуры, работающего за «Стойкой информации» должны содержать следующие обязанности:

- ▶ осуществление консультации граждан по вопросам организации работы медицинской организации в вежливой и доступной форме;
- ▶ информирование граждан о расписании врачей всех специальностей, телефоны основных служб здравоохранения города;
- ▶ осуществление записи пациентов на прием к дежурному врачу, врачу-терапевту участковому, врачу общей (семейной) практики, врачам-специалистам первого и второго уровней, распределение потоков пациентов с учетом причин обращения в медицинскую организацию и обеспечения равномерной нагрузки врачей-специалистов;
- ▶ перенаправление пациентов на «Медицинский пост»;
- ▶ осуществление приема звонков, поступающих в медицинскую организацию;
- ▶ взаимодействие с операторами «Картоохранилища» по вопросам, касающимся организации движения медицинских карт пациентов (информирование сотрудников «Картоохранилища» о пациентах, записавшихся на прием «день в день», для обеспечения своевременной доставки медицинской документации пациентов в кабинеты приема);
- ▶ осуществление контроля за надлежащим состоянием объявлений и информационных материалов на стендах медицинской организации, а также актуальностью их содержания;
- ▶ предупреждение и разрешение конфликтных ситуаций, работа с устными обращениями граждан в пределах компетенций, направление посетителя к вышестоящим сотрудникам в случае возникновения спорных ситуаций;
- ▶ осуществление прикрепления/открепления пациентов в автоматизированных системах;
- ▶ прикрепление к медицинской организации;
- ▶ владение навыками работы с функционалом ЕМИАС.

2.2 Должностные инструкции сотрудника регистратуры, работающего у инфоматов ЕМИАС, должны содержать следующие обязанности:

- ▶ осуществление консультации граждан по вопросам организации работы медицинской организации в вежливой и доступной форме;
- ▶ оказание помощи пациентам при записи на прием к врачу-специалисту через СУПП ЕМИАС, распределение потоков пациентов с учетом причин обращения в медицинскую организацию и обеспечения равномерной нагрузки врачей-специалистов;
- ▶ осуществление консультации пациентов по вопросам, касающимся маршрутизации (прикрепление



к медицинской организации, направление пациентов на «Медицинский пост», запись на прием к дежурному врачу, врачам-специалистам первого и второго уровней);

- ▶ информирование сотрудников картохранилища о пациентах, записавшихся на прием «день в день», для обеспечения своевременной доставки медицинской документации пациентов в кабинеты приема;

- ▶ осуществление контроля за надлежащим состоянием объявлений и информационных материалов на стендах в холле медицинской организации, а также актуальностью их содержания;

- ▶ предупреждение и разрешение конфликтных ситуаций, работа с устными обращениями граждан в пределах компетенций, направление посетителей к вышестоящим сотрудникам в случае возникновения спорных ситуаций.

- ▶ владение навыками работы с функционалом ЕМИАС».

Перечисленные в Приложениях 13 и 14 вопросы, которыми занимается медицинская сестра у стойки информации и у инфоматов ЕМИАС, не требуют системных медицинских знаний и опыта работы, полученных медицинской сестрой в образовательных учреждениях (3–4 года) в процессе обучения и в последующем на рабочем месте. В тексте «Московского стандарта поликлиники», относящемся к функционалу медицинской сестры на ресепшн, не обозначен ни один медицинский вопрос, соответствующий ее профессиональному статусу. На этом уровне и на этом месте нет потребности в медицинских сестрах, особенно в таком их количестве (по одной медсестре у каждого инфомата и по 2 медсестры на ресепшн). В итоге в поликлинике 4 медицинские сестры в первую смену и 4 медицинские сестры во вторую смену, то есть 8 участков медицинских сестер из 15 единиц по штатному расписанию двух терапевтических отделений, постоянно находятся у стойки информации и у инфоматов ЕМИАС, выполняя функции медицинского регистратора, никак не связанные с медицинскими вопросами и не требующие знаний и навыков медицинской сестры. Затраты, вложенные в обучение медицинских сестер, и отдача от применения их знаний и навыков на ресепшн – несопоставимы. Иными словами, медицинская сестра на ресепшн не выполняет ни одной медицинской услуги, поскольку такие услуги попросту не предусмотрены и, следовательно, не может реализоваться как медицинский работник учреждения.

Это очевидно хотя бы по тому, что отсутствует сертификация медсестры, занятой на ресепшн, и соответствующая «единица» в штатном расписании учреждения. То есть, принимая медицинскую сестру на работу, мы требуем от нее наличия диплома об окончании сложного и недешевого в плане обучения образовательного учреждения, а также

сертификата медицинской сестры как подтверждение определенных знаний и навыков, полученных в процессе обучения. Но при этом предлагаем ей работу, не требующую специальных знаний, относящихся к оказанию медицинской помощи.

Следует помнить о том, что при трудоустройстве медицинской сестры в медицинскую организацию государство рассматривает наличие у нее диплома и соответствующего сертификата как обязательное требование. Кроме того, наличие в штате медицинской организации дипломированной медицинской сестры требуется и для получения лицензии юридическим лицом на тот или иной вид медицинской деятельности. Из этого следует, что государство, с одной стороны, понуждает к получению сложного и высокозатратного образования, а с другой стороны – этот дорогостоящий в плане стоимости обучения и содержания для бюджета учреждения ресурс использует на неквалифицированном функционале.

Функционал медицинской сестры на ресепшн по программе «Московский стандарт поликлиники» ограничивается технической неквалифицированной работой, направленной на оказание организационной помощи пациенту при самозаписи на прием к врачам, на сестринский пост или исследования.

Следовательно, работодатель не имеет права требовать диплом медсестры от претендента на несуществующую в настоящее время в штатном расписании учреждения должность – медицинская сестра на ресепшн. Для этого объема и особенно характера работы вполне достаточно хорошо ориентированного администратора (медицинский регистратор) без медицинского образования. Наши поликлиники имеют более чем достаточный опыт эффективного применения ресурса медицинских регистраторов в этой роли в дореформенное время.

Изменение регистратуры поликлиник и создание новой формы «ресепшн» проводилось не потому, что медицинские регистраторы не справлялись с характером и объемом работ в регистратуре, а потому что требовалась более функциональная и доступная форма первичного общения пациента с работником учреждения, а также в связи с внедрением электронных помощников – автоматизированных рабочих мест и инфоматов ЕМИАС. То есть изначально речь шла об истинной оптимизации функционала. Но в результате реализации программы «Московский стандарт поликлиники» вместо сохранения медицинских регистраторов у стойки информации и у инфоматов ЕМИАС, что привело бы к экономии средств бюджета учреждения, мы их сократили и направили в регистратуру более дорогостоящий ресурс – медицинских сестер, необоснованно повысив таким образом расходные обязательства бюджета медицинской организации.

Однако следует согласиться с тем, что часто на ресепшн у пациентов возникают сложные вопросы, для решения которых требуются определенные знания, и в этом смысле присутствие одной медицинской сестры–консультанта (дежурного администратора) не на постоянном рабочем месте, а посменно и по производственной необходимости, возможно, было бы обоснованно и не несло бы в себе никаких противоречий.

Требования к руководителям медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослому населению, обеспечить устойчивость реализации и системный мониторинг результативности мероприятий по программе «Московский стандарт поликлиники» (приказ Департамента здравоохранения Москвы от 06.04.2016 №293 «Об утверждении Методических рекомендаций по реализации мероприятий «Московский стандарт поликлиники» и критериев оценки устойчивости его внедрения», с изменениями от 22 февраля 2017 г.), ставят главных врачей поликлинических учреждений перед необходимостью понуждать медсестер в массовом порядке и на постоянной основе выполнять не соответствующий их высокой квалификации, не предусмотренный трудовым договором и отсутствующий в должностных обязанностях медицинских сестер труд, особенно с учетом того, что это высокооплачиваемый (от 50 до 100% от фонда оплаты труда медицинского регистратора) ресурс. При более углубленном изучении вопроса становится очевидным, что подобное произвольное использование дорогостоящего кадрового ресурса представляет собой необоснованное обременение бюджета медицинской организации и может быть расценено как нецелевое расходование средств.

Тем не менее, предполагая, что «Московский стандарт поликлиники» должен носить рекомендательный характер, а ответственность за рациональное использование ресурсов учреждения лежит персонально на руководителе медицинской организации, следовало бы смягчить требование строгого выполнения этого стандарта и отдать его на усмотрение руководителя учреждения. Особенно учитывая вероятное несоответствие текста «Московского стандарта поликлиники» нормативным правовым актам, регламентирующим деятельность медицинских организаций в части вышеизложенного вопроса.

Как известно, в процессе оптимизации работы медицинских организаций штатное расписание участковой службы по численности участков и, соответственно, врачей и медицинских сестер, не изменилось. Следовательно, объем и характер медицинской помощи, оказываемой участковой службой, остались прежними, а порой заметно возросли в связи с интенсификацией труда. При этом от 30 до 50% медицинских сестер были выведены из участковой службы и на-

правлены на ресепшн. То есть мы не только используем дорогостоящий кадровый ресурс не по назначению, но и существенно ослабляем сестринское звено участковой службы, что напрямую влияет на эффективность оказания медицинской помощи участковыми врачами, особенно в части профилактической работы. По сути, мы оставили значительную часть врачей без медицинских сестер, притом что объем, характер и интенсивность труда участковой службы заметно возросли. При таких условиях мы не можем гарантировать качественный труд врачей участковых, не говоря уже об их прогрессивном развитии, что должно быть обязательным условием для здравоохранения.

Таким образом, мы не только нарушаем определенные принципы кадровой политики системы здравоохранения при направлении медицинских сестер в регистратуру к стойке информации и к инфоматам ЕМИАС, где неэффективно используем этот дорогостоящий ресурс, несем высокие необоснованные затраты по фонду оплаты труда, учитывая, что труд медицинской сестры оплачивается достаточно высоко, но и ухудшаем условия для оказания качественной медицинской помощи.

Факт наличия и существенность прямых и косвенных необоснованных убытков от использования ресурса медицинских сестер на ресепшн в поликлиниках города Москвы представляется авторам очевидным. Направление медицинских сестер на ресепшн, наверное, было востребованным и обоснованным в период становления «Московского стандарта поликлиники», когда медицинский регистратор, возможно, не справился бы со сложными вопросами. Но в настоящее время, когда система для онлайн-записи к врачам в городские поликлиники Москвы эффективно работает, нет необходимости и дальше удерживать медсестер на ресепшн. Это занижает их самооценку и дискредитирует высокий статус специалиста медицинского учреждения.

В связи с этим считаем необходимым:

1. Вернуть медицинских сестер из регистратуры от стойки информации и инфоматов ЕМИАС в участковую службу.
  2. В регистратуру направлять одну медицинскую сестру в смену в качестве дежурного администратора или консультанта.
  3. Увеличить штат медицинских регистраторов медицинских организаций до уровня, обеспечивающего работу регистратуры в объеме, предусмотренном «Московским стандартом поликлиники».
- Возможно, наш опыт окажется полезным для руководителей медицинских организаций, ответственных за эффективность их функционирования. Надеемся также, что в регионах России подобные реформы пройдут с учетом наших наблюдений.

## Организация онкологической помощи населению Архангельской области (по данным официальной статистики и личного опыта пациентов)

**Светличная Т.Г., Воробьева Н.А., Подьякова Т.С. Организация онкологической помощи населению Архангельской области (по данным официальной статистики и личного опыта пациентов)**

В статье дана характеристика сети онкологической службы Архангельской области и результатов ее деятельности в динамике за 10 лет (2004 – 2014 гг.) и по состоянию на год исследования по данным статистических отчетов. Изучен личный опыт получения медицинской помощи онкологическими больными на основании социологического опроса. Результаты исследования свидетельствуют о наличии дефектов в организации онкологической помощи населению Архангельской области и ее несоответствии социальным ожиданиям пациентов. На основании результатов социально-гигиенического исследования состояния и динамики онкологической заболеваемости населения Архангельской области, а также организации онкологической помощи проживающим на ее территории гражданам, обосновывается необходимость принятия организационных мер профилактики на федеральном уровне.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, организация онкологической помощи, онкологические больные

**Svetlichnaya T.G., Vorobyeva N.A., Podyakova T.S. Organisation of oncological service in the region of Arkhangelsk (official statistics and feedback from patients)**

The paper characterises the structure of oncological service in the Arkhangelsk region and analyses the dynamics of its performance using statistical records for the period between 2004 and 2014 (and for the latest year when data were available). Personal experience of oncological patients was also examined on the basis of feedback collected by sociological studies. The results indicate that there are deficiencies in the organisation of oncological service in the region. Due to these deficiencies service quality often does not correspond to patients' expectations. The outcome of the epidemiological analysis of the dynamics of oncological morbidity of the population of the Arkhangelsk region helps justifying the necessity of organising preventive measures at federal level.

**Keywords:** neoplasia, organisation of oncological service, oncological patients

### Введение

Дискомфортные условия Севера негативно влияют на здоровье человека. Дефицит тепла, охлаждение, интенсивные теплопотери, вызывая адаптивно-регуляторные сдвиги, ведут к уменьшению функциональной активности иммунной системы, существенно снижая защитные силы организма человека. Ситуацию усугубляют неблагоприятные экологические условия. Последние являются следствием деятельности предприятий целлюлозно-бумажной и лесопильно-деревообрабатывающей промышленности (города Архангельск, Новодвинск, Коряжма, Котлас), космодрома «Плесецк» (г. Мирный),

центра атомного судостроения (г. Северодвинск), а также использования ядерного полигона на о. Новая Земля (1955 – 1990 гг.). У населения, проживающего в Архангельской области, чаще, чем в других территориях, регистрируются злокачественные новообразования (ЗНО), болезни кроветворных органов, обмена веществ и др. Только в течение последних 10 лет (2004 – 2014 гг.) заболеваемость ЗНО населения области увеличилась на 42,7%, а смертность – на 16,8%, составив в 2014 г. 455,5 и 223,9 случаев в расчете на 100 тыс. человек соответственно. При этом рост распространенности онкологических заболеваний сопровождается низкой выявляемостью опухолей на ранних стадиях развития процесса.

Онкологические заболевания являются одной из наиболее актуальных проблем общественного здоровья и здравоохранения. В настоящее время в онкологических учреждениях России наблюдается около 3 млн больных, то есть 2,0% россиян. В структуре причин общей смертности онкологические болезни стабильно занимают второе место (15%) после сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Данная проблема особенно актуальна для Архангельской области. На протяжении 25 лет (1990 – 2014 гг.) в области происходит непрерывный процесс уменьшения численности проживающих на ее территории граждан (с 1 575,5 до 1 148,0 тыс. человек), обусловленный не столько механическими, сколько естественными причинами. В частности, неуклонным ростом за 10 лет (2004 – 2014 гг.) заболеваемости (на 42,7%) и смертности (16,8%)

.....  
**Т.Г. СВЕТЛИЧНАЯ<sup>1,2</sup>, д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы; член Общественного совета, stianab4@yandex.ru**

**Н.А. ВОРОБЬЕВА<sup>1,2</sup>, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии, директор Северного филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии Минздрава России»; председатель Общественного совета, nadejdav0@gmail.com**  
**Т.С. ПОДЬЯКОВА<sup>2</sup>, к.м.н., заместитель председателя Общественного совета, podyakovats@yandex.ru**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск;

<sup>2</sup>Общественный совет по защите прав пациентов при Управлении Росздравнадзора по Архангельской области и Ненецкому автономному округу

населения от злокачественных новообразований. В структуре причин общей смертности онкологическим болезням принадлежит второе место (16,9%) после сердечно-сосудистых заболеваний. Основными причинами смерти являются опухоли трахеи, бронхов и легких (19,7%; РФ – 17,4%), желудка (13,0%; РФ – 10,9%), прямой кишки (6,1%; РФ – 5,8%) и молочной железы (5,9%; РФ – 8,0%). На них приходится почти половина (44,7%) всех случаев онкологической смертности.

Установление соответствия организации оказания медицинской помощи социальным ожиданиям онкологических больных явилось целью настоящего социально-гигиенического исследования. Полученные данные были обсуждены на совместном заседании Общественного совета по защите прав пациентов при Управлении Росздравнадзора по Архангельской области и Ненецкому автономному округу и Министерства здравоохранения Архангельской области с участием главного онколога области и профильных кафедр Северного государственного медицинского университета. Результаты обсуждения послужили основанием для разработки комплекса мероприятий по совершенствованию организации онкологической помощи населению Архангельской области.

#### **Предмет и методы исследования**

Предметом исследования явилась организация онкологической помощи. Базой для проведения исследования послужила система здравоохранения Архангельской области, онкологическая служба которой характеризуется хорошо развитой инфраструктурой.

Программа исследования включала 2 этапа. На первом этапе проведен социально-гигиенический анализ изучаемой проблемы по данным статистических отчетов (формы №7 и №35). Он отражает качество материальных ресурсов онкологической службы области и результаты ее деятельности: онкологическую заболеваемость и смертность в динамике за 10 лет (2004 – 2014 гг.) и по состоянию на год исследования. На втором этапе проведен медико-социологический анализ социальных оценок личного опыта получения медицинской помощи онкологическими больными по результатам социологического опроса. Анкетирование больных проводилось перед приемом онколога медицинскими сестрами поликлиники областного онкологического диспансера. Сбор материала осуществлялся в марте 2015 г. Объем наблюдения составил 129 человек. Процент респондентности равен 11,2%. Отказ от участия в исследовании пациенты онкологического диспансера объясняли плохим самочувствием или отсутствием времени.

Анкета для опроса онкологических больных состояла из 3 основных частей и дополнительной паспортной части, характеризующей статус опрашиваемых (6 вопросов). Первая часть анкеты посвящена оказанию медицинской помощи по месту жительства (8 вопросов), вторая – в онкологическом диспансере (9 вопросов), третья – состоянию лекарственного обеспечения (8 вопросов). Всего анкета состояла из 31 вопроса. В заключительной части анкеты больным была предоставлена возможность для свободного изложения своих впечатлений от взаимодействия с системой регионального здравоохранения. Собственные комментарии о порядке и условиях оказания онкологической помощи дали 13,2% (95% ДИ 8,39-20,09) больных. Однако при оценке данного показателя нельзя исключить наличие систематической ошибки, так называемой «ошибки подобострастия». Возможность ее появления связана с особенностями сбора материала, поскольку анкетирование проводилось в медицинском учреждении медицинскими сестрами.

Состав опрошенных больных по полу в основном представлен женщинами (68,2%; 95% ДИ 59,8-75,6), средний возраст которых составил 59 лет (95% ДИ 51-65). В основном это были социально состоявшиеся люди, получившие хорошее профессиональное образование (среднее специальное – 50,4%; 95% ДИ 41,9-58,9 и высшее – 27,1%; 95% ДИ 20,2-35,38) и имеющие семью (72,1%; 95% ДИ 63,8-79,1). Однако по своему экономическому положению они были далеко не благополучны. Средняя величина доходов на одного члена семьи не превышала 15 000 руб. (95% ДИ 12000-17000) в месяц, что объясняется особенностями их трудового статуса. Большинство (75,2%; 95% ДИ 67,08-81,85) из них являлись пенсионерами, из общего числа которых только 19,6% (95% ДИ 12,91-28,58) продолжали до сих пор работать. Почти у каждого второго-третьего (39,6%; 95% ДИ 31,52-48,16) были обнаружены признаки стойкой утраты трудоспособности. Третью группу инвалидности имели 10,1% (95% ДИ 5,98-16,5), вторую группу с правом работы – 9,3% (95% ДИ 5,4-15,6), вторую группу без права работы – 7,8% (95% ДИ 4,26-13,7), первую группу – 9,3% (95% ДИ 5,4-15,6), оформляли группу инвалидности 3,1% (95% ДИ 1,21-7,70) больных.

При статистической обработке цифровых данных рассчитывались количественные и качественные показатели. Критический уровень значимости принят равным 0,05. Расчет 95%-ых доверительных интервалов (ДИ) проводился методом Fisher. Обработка статистических данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ SPSS ver. 21 и WinPEPI.

### Результаты исследования и их обсуждение

Инфраструктура онкологической службы Архангельской области представлена областным онкологическим диспансером и 26 онкологическими кабинетами, функционирующими на базе медицинских учреждений общелечебной сети. По состоянию на 01.01.2016 в состав коечного фонда онкологической службы входят 400 онкологических коек для круглосуточного пребывания и 55 коек дневного стационара, дополнительно развернуто 64 хосписные койки (5 для детей и 59 для взрослых) и 297 коек сестринского ухода.

Лечение онкологических больных в основном осуществляется на базе областного онкологического диспансера. В 2014 г. радикальному медицинскому вмешательству подверглись 2 275 больных из 4 888 подлежащих лечению (или 46,5%): хирургическому – 44,0%, лучевому – 17,4%, комплексному – 35,2%. По состоянию на 01.01.2015 на учете в онкологическом диспансере находилось 27 013 больных. Это на 6 543 человека больше, чем в 2004 г. На протяжении последних 5 лет и более в диспансере наблюдаются с опухолью молочной железы 17,9%, щитовидной железы – 7,6%, шейки матки – 6,6%, тела матки – 6,6%, ободочной кишки – 6,1%, желудка – 5,6% больных.

В структуре онкологической заболеваемости населения Архангельской области отмечается преобладание (58,6%) опухолей желудка, легких и новообразований визуальных локализаций. В динамике за 10 лет (2004 – 2014 гг.) на фоне снижения уровней распространенности первых двух

локализаций наблюдается тенденция к увеличению темпов прироста заболеваемости ЗНО визуальных локализаций (табл. 1). Однако на фоне роста распространенности онкологических заболеваний сохраняется низкая выявляемость опухолей на ранних стадиях развития процесса.

Как правило, причины позднего выявления онкологических заболеваний связаны с несовершенством организации процесса их диагностики. О наличии определенных организационных дефектов в этой области свидетельствует низкий показатель выявляемости онкологических заболеваний по данным профилактических осмотров. В 2014 г. он составил всего лишь 8,6%, что в 2,0 раза ниже его среднероссийского значения (17,3%). В результате чего выявление онкологических заболеваний происходит преимущественно на основании обращаемости населения в медицинские учреждения общелечебной сети по месту жительства в связи с уже появившимися симптомами онкологического заболевания.

Существенно дополняет представление о состоянии диагностики ЗНО распределение онкологических больных по стадиям распространенности опухолевого процесса. В 2014 г. у каждого второго больного (44,6%) опухолевый процесс диагностирован на поздних стадиях развития. Доли запущенных случаев, выявленных на 3 и 4 стадиях, составили 22,0% и 22,6% соответственно. К сожалению, не явилось исключением и состояние диагностики опухолей визуальных локализаций. Показатель их выявления на ранних (1-2) стадиях

**ТАБЛИЦА 1.** Динамика распространенности опухолей ведущих локализаций в Архангельской области в 2004 - 2014 гг. (в расчете на 100 тыс. человек)

№ п/п	Наименование локализации	Годы		Темп прироста (в %)
		2004	2014	
1	Полость рта	2,9	6,9	+ 137,9
2	Кожа (меланома)	4,3	7,5	+ 74,4
3	Шейка матки	14,9	24,8	+ 66,4
4	Прямая кишка	16,2	26,7	+ 64,8
5	Тело матки	17,2	31,7	+ 84,3
6	Предстательная железа	18,4	56,5	+ 207,1
7	Ободочная кишка	22,5	35,3	+ 56,9
8	Желудок	42,3	38,7	- 8,5
9	Трахея, бронхи, легкие	42,6	48,7	+ 14,3
10	Молочная железа	52,5	81,0	+ 54,3

процесса весьма невелик, являясь существенно ниже среднероссийского значения (38,1% против 45,2%). И напротив, его величина на поздних (3-4) стадиях является значительной. При меланоме кожи она составила 17,5%, опухоли щитовидной железы – 18,3%, молочной железы – 31,4%, шейки матки – 37,5%, прямой кишки – 52,0%. Следствием поздней диагностики онкологических заболеваний стал высокий показатель однодневной летальности, равный 30,2%.

Еще одним доказательством наличия организационных дефектов в диагностике онкологических заболеваний служит высокий показатель выявления на 4 стадии развития ведущей онкологической патологии – рака легких (47,1%), однодневная летальность при котором достигла 53,7%. Поздняя диагностика онкологических заболеваний не зависит от возраста. В трудоспособном периоде она столь же высока, как и в других возрастных группах. Показатель запущенности ЗНО в трудоспособном возрасте (15-59 лет) составил 34,4%.

Каждый запущенный случай ЗНО подлежит тщательному медицинскому анализу, результаты которого оформляются соответствующими протоколами. В 2014 г. составлено 1 516 таких протоколов. Однако их ведение в большинстве случаев осуществляется формально. Как и 10 лет назад, к основным причинам запущенности (68,8%) эксперты относят скрытое течение болезни и несвоевременное обращение больных за медицинской помощью. Причины, связанные с деятельностью самой онкологической службы, не выявляются, а значит и не подвергаются анализу.

Для формирования целостного представления об организации онкологической помощи населению Архангельской области данные официальной статистики были дополнены сведениями, полученными при социологическом опросе онкологических больных.

При распределении опрошенных по месту постоянного получения медицинской помощи нами установлено его соответствие структуре расселения населения по территории региона – в городах и районах области. Каждый третий (38,0%; ДИ 30,07-46,59) получает медицинскую помощь в учреждениях сельского здравоохранения по месту своего постоянного жительства: в фельдшерско-акушерских пунктах (ФАПах) – 3,9% (ДИ 1,67-8,75), участковых – 8,5% (ДИ 4,83-14,6) и центральных районных больницах – 25,6% (ДИ 18,8-33,7). Большая часть (62,0%; ДИ 53,41-69,93), проживая в городах области, получает медицинскую помощь в городских территориальных поликлиниках (61,3%; ДИ 52,62-69,21). Лишь очень малое число (0,7%; ДИ 0,14-4,26) пользуется услугами частных медицинских организаций.

Как и следовало ожидать, в течение последнего года, предшествовавшего постановке онкологического диагноза, подавляющее большинство (79,9%) больных обращалось за медицинской помощью к врачу по месту жительства: 1 раз – 34,9% (ДИ 27,1-43,4); 2-3 раза – 29,5% (ДИ 22,3-37,8); 4-5 раз – 7,0% (ДИ 3,71-12,7); 6 раз и более – 8,5% (ДИ 1,67-8,75). Из их общего числа каждый второй-третий (41,1%; ДИ 33,0-49,7) был осмотрен врачами по программе дополнительной диспансеризации.

Появление симптомов онкологического заболевания (потеря веса, нарастающая слабость, кровянистые выделения, обнаружение опухолевидного образования на коже, в молочной железе, боли) для большинства (76,0%; ДИ 62,91-82,92) больных явилось основанием для обращения в учреждения здравоохранения по месту жительства: в ФАПы – 2,3% (ДИ 0,79-6,61), в участковые больницы – 7,0% (ДИ 3,71-12,7), в центральные районные больницы – 20,2% (ДИ 14,1-27,9) и городские поликлиники – 46,5% (ДИ 38,1-55,1). Однако каждый десятый (10,9%; ДИ 6,58-17,4) больной сразу обратился в поликлинику областного онкологического диспансера. Еще 13,1% (ДИ 8,39-20,1) пытались получить медицинскую помощь в частных медицинских организациях и ведомственных учреждениях здравоохранения.

По месту первичного обращения большинству больных было проведено медицинское обследование. Однако оно преимущественно заключалось в проведении рутинных общих анализов крови (80,6%; ДИ 72,9-86,5) и мочи (75,2%; ДИ 67,1-81,8), флюорографии легких (62,0%; ДИ 53,4-69,9), ультразвуковых (62,0%; ДИ 72,9-86,5) и электрокардиографических (58,1%; ДИ 49,5-66,3) исследований, рентгеноскопии легких (37,2%; ДИ 29,3-45,8) и консультации специалиста (34,9%; ДИ 27,2-43,4). Частота проведения специальных диагностических исследований колебалась от 29,5% (ДИ 22,3-37,8) при маммографии до 4,6% (ДИ 2,15-9,78) при ректоскопии.

Проведение специальных методов диагностических исследований потребовало длительного времени ожидания (7 дней и более): маммографию ожидали 7 дней и более 29,0% больных, магнитно-резонансную томографию – 71,4% больных.

Для сокращения длительности ожидания диагностических исследований больные вынуждены были их оплачивать из собственных средств. Средняя сумма затрат на оплату диагностических услуг составила 2 100 руб. (ДИ 700-3625). Подавляющему большинству (78,3%; ДИ 70,4-84,5) больных по месту первичного обращения не было оказано психологической поддержки.

Подтверждение онкологического диагноза, назначение и проведение специального лечения осуществляются на базе областного онкологического диспансера. В поликлинику диспансера в течение первой недели были направлены только 39,6% (ДИ 31,52-48,16) больных: в тот же день – 14,0% (ДИ 9,01-21,0) и в последующие дни недели – 25,6% (ДИ 18,8-33,7). Однако большинство (60,4%; ДИ 51,84-68,48) больных ожидало направления значительно дольше: от 7 до 14 дней – 12,4% (ДИ 7,78-19,2); от 14 до 30 дней – 31,0% (ДИ 23,7-39,4); от 30 дней и более – 17,0% (ДИ 11,5-24,5).

О неудовлетворительном состоянии диагностики онкологических заболеваний в медицинских учреждениях общелечебной сети свидетельствуют следующие высказывания пациентов: «Долго ставили диагноз в поликлинике – 2,5 месяца, так как специалисты были в отпуске»; «Обращалась к участковому терапевту в течение года в связи с болями в боку и анемией. Он не обращал внимания 8 месяцев, пока я сама по телевизору не услышала, что падение гемоглобина и анемия связаны с кишечником. Терапевт лечил от всего, кроме кишечника. Я настояла на том, чтобы он направил меня на колоноскопию, где и был обнаружен рак ободочной кишки»; «Очень большой срок ожидания по месту жительства консультации онколога и проведения маммографии»; «Очень долгая и плохая диагностика. По месту жительства – неграмотные терапевты и никакой психологической поддержки» и др.

Но и в онкологическом диспансере требуется немалое время на ожидание врачебного приема в поликлинике, направление на госпитализацию в стационар, а в стационаре – на специальное лечение (табл. 2).

Прохождение поликлинического этапа лечебно-диагностического процесса у многих онкологических больных оставило тяжелые воспоминания:

*«В онкологическом диспансере ожидали выхода специалиста из отпуска 2-3 недели. Все проведенные в поликлинике по месту жительства обследования были продублированы. Прием в поликлинике онкологического диспансера организован по принципу «живой очереди». Пациенты шутили: «у нас еще пока живая очередь». Сам прием был очень непродолжительным»; «После первого появления крови в моче, – в июне 2013 г., лечили предстательную железу. В октябре 2013 г. удалили аденому. После операции кровь в моче появлялась периодически в течение года. В декабре 2014 г. сделали цистоскопию мочевого пузыря – обнаружили опухоль и направили в онкологический диспансер, куда я записался на 22 декабря 2014 г. В январе сделали МРТ, в феврале положили в стационар на обследование. В марте приехал снова в стационар на лучевую терапию, где и прохожу курс лечения. С момента обнаружения опухоли до лечения прошло 4 месяца»; «... с момента обнаружения опухоли прошло 5 месяцев!»; «Есть небольшие трудности в поступлении на госпитализацию. Очередь составляет месяц, а желательно пораньше с таким диагнозом, как метастаз меланомы»; «Все сложности ... из-за недостатка специалистов-онкологов»; «Сложно попасть на бесплатный прием к узким специалистам, в том числе к онкологам» и др.*

Психологическую поддержку в стационаре онкологического диспансера получили 52,7% (ДИ 44,1-61,1) больных. Впечатления большинства из них о пребывании в стационаре, полученном лечении и отношении медицинского персонала в основном положительные: «Персонал внимателен, вежлив, корректен, готов разъяснять все возникающие вопросы»; «В стационаре условия хорошие, персонал доброжелательный, квалифицированный»; «Условия оказания медицинской помощи в онкологическом диспансере на высоком уровне»; «В самом стационаре диспансера все замечательно,

**ТАБЛИЦА 2.** Время ожидания пациентами медицинской помощи на разных этапах организации лечебно-диагностического процесса в онкологическом диспансере (в %; 95% ДИ)

Наименование организационного этапа	В тот же день	От 2 до 7 дней	От 7 до 14 дней	От 14 дней и более	Итого
Прием врача в поликлинике	46,5; ДИ 38,1-55,1	24,8; ДИ 18,1-32,9	7,7; ДИ 4,26-13,7	21,0; ДИ 14,8-28,7	100,0
Госпитализация в стационар	16,3; ДИ 10,9-23,6	16,3; ДИ 10,9-23,6	10,9; ДИ 6,58-17,4	56,5; ДИ 40,4-57,4	100,0
Начало специального лечения	20,2; ДИ 14,1-27,9	54,3; ДИ 45,7-62,6	4,7; ДИ 2,15-9,78	20,8; ДИ 14,8-28,7	100,0

*чисто, хороший доброжелательный персонал, грамотные специалисты. Если не «заикливаться» на диагнозе, то как в санатории». Однако имеются и критические отзывы. Например, «В онкологическом диспансере вся работа поставлена на «поток». Людей не слушают. Больных делят на 2 категории – кому можно и кому нельзя помочь. Их отправляют домой умирать. Все сопутствующие препараты – за свой счет. Люди уходят измученные болью. В онкологии доктора без сострадания»; «...Во время операции оставили нитки в шве. Онигноились месяц, пока не вышли сами. Рекомендации по поводу метастазов в печени для врачей г. Котласа не были даны. Едва добилась обследования на томографе с внутривенным контрастированием, так как не было рекомендаций онкологического диспансера. Да и то мне об этом по секрету сказала терапевт перед операцией»; «... я 4 недели нахожусь в стационаре и до сих пор не прооперирована. Очень долго длится обследование».*

По данным пациентов, в льготных (бесплатных) лекарствах по профилю онкологического заболевания нуждался каждый третий (31,8%; ДИ 24,4-40,3) онкологический больной. Из их общего числа 41,5% (ДИ 27,8-56,6) столкнулись с трудностями при выписке рецепта в поликлинике и 39,0% (ДИ 25,7-54,3) – при получении лекарства в аптеке. Эти обстоятельства принудили больных к приобретению льготных лекарств за свой счет. Средняя сумма затрат на оплату лекарств составила 2 500 руб. (ДИ 1900-10000). В обезболивающих лекарственных средствах нуждались 14,7% (ДИ 9,64-21,9) больных. Трудности при выписке рецепта в поликлинике испытал каждый четвертый (26,3%; ДИ 11,8-48,8), а при получении обезболивающего лекарства в аптеке – каждый пятый (21,1%; ДИ 8,5-43,3) нуждавшийся в нем. В результате подавляющее большинство (84,4%; ДИ 62,4-94,5) больных вынуждены были приобретать обезболивающие лекарства за свой счет. Средняя сумма затрат на их оплату составила 1 000 руб. (ДИ 250-2000).

Из общего числа принявших участие в исследовании онкологических больных услугами хосписа пользовались только 2,3% (ДИ 0,79-6,61), что отчасти объясняется относительно небольшим числом инвалидов 1 группы (9,3%; ДИ 5,4-15,6). Однако в значительно большей степени это связано с недоступностью хосписной помощи из-за недостаточного числа развернутых в области коек. В России от 2/3 до 3/4 онкологических больных, нуждающихся в услугах хосписов, их не получают из-за резко ограниченного числа хосписных коек (в 11-17 раз меньше рекомендованного ВОЗ – 100 коек на 1 млн человек) [1].

Таким образом, анализ результатов проведенного социально-гигиенического исследования свидетельствует о наличии дефектов в организации онкологической помощи населению Архангельской области и ее несоответствии социальным ожиданиям пациентов. По их мнению, основными причинами неудовлетворительной организации дела являются длительные сроки догоспитального и госпитального обследования онкологических больных. Они обусловлены наличием объективных (недостаточное материально-техническое и кадровое обеспечение) и субъективных проблем (недостаточная квалификация медицинских работников) в деятельности организационных структур первичной медико-санитарной помощи регионального здравоохранения. Их решение позволит организовать онкологическую помощь населению области на качественно новом уровне, обеспечив ее соответствие социальным ожиданиям, потребностям и запросам реальных и потенциальных пациентов онкологической службы региона.

По нашему мнению, результаты социально-гигиенического исследования состояния и динамики онкологической заболеваемости населения Архангельской области, а также организации онкологической помощи проживающим на ее территории гражданам, обосновывают необходимость принятия организационных мер профилактики на федеральном уровне. Повышение эффективности профилактической деятельности здравоохранения Архангельской области, относящейся к зоне высокого и чрезвычайно высокого экологического риска, является государственной задачей, решение которой возможно лишь на основании системного подхода.

#### ИСТОЧНИКИ

1. Гурyleва М.Э. Умиравший больной // Передовые технологии и биоэтика: сб. тезисов VIII конференции Международного общества клинической биоэтики. – Россия, Москва, 7-8 сентября 2011 г.– М.: Изд-во Моск. гуманит. ун-та, 2011.– С. 12 – 13.
2. Давыдов М.И. Проблемы и перспективы развития онкологии в России // Борьба с социально значимыми заболеваниями [Электронный ресурс]. URL: <http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2014/III/Davidov.pdf> (Дата обращения 06.01.2016)

## Алгоритм проведения врачом стоматологом предварительных и периодических медицинских осмотров работников

**Быковская Т.Ю., Леонтьева Е.Ю., Тлепцеришев Р.А. Алгоритм проведения врачом стоматологом предварительных и периодических медицинских осмотров работников**

Производственные факторы, обладающие опасным и вредным воздействием на организм, могут вызывать как специфические, так и неспецифические изменения в полости рта. В соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 №302н в состав врачебной трудовой комиссии включен врач-стоматолог, который, являясь специалистом врачебной комиссии, наряду с другими специалистами выступает в роли эксперта профессиональной пригодности. Предлагаемый алгоритм и некоторые методики оценки состояния челюстно-лицевой области помогут совершенствовать проведение медицинских осмотров врачом стоматологом.

**Ключевые слова:** периодические и первичные осмотры стоматологом, медицина труда, экспертиза профессиональной пригодности

**Bykovskaya T.Yu., Leontyeva E.Yu., Tlepzerishev R.A. An algorithm for preliminary and routine physical examination performed by a dentist**

Workplace factors which have dangerous and harmful effect, may cause both specific and nonspecific changes in the oral cavity. Pursuant to the Order № 302n of 12.04.2011 issued by the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, a dentist is included in the disability evaluation board alongside other specialists, contributing to the assessment of professional suitability. The proposed algorithm and some methods of maxillofacial region evaluation may help in optimizing examinations performed dentists.

**Keywords:** initial and routine dental examinations, occupational medicine, assessment of professional suitability

Симптоматика многих профессиональных заболеваний включает в себя те или иные патологические изменения со стороны челюстно-лицевой области и полости рта. В соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 №302н [1] в состав врачебной трудовой комиссии включен врач-стоматолог, который, являясь специалистом врачебной комиссии, наряду с другими специалистами выступает как в роли эксперта профессиональной пригодности, так и врача-клинициста челюстно-лицевой области. Обязательной экспертизе профессиональной пригодности у врача стоматолога подлежат работники, занятые на работах с вредными и опасными условиями труда при наличии на производстве некоторых химических и физических факторов. Кроме того, по рекомендации членов врачебной комиссии врач стоматолог может быть привлечен дополнительным специалистом к периодическим осмотрам работников и кандидатов.

.....  
**Т.Ю. БЫКОВСКАЯ, д.м.н., доцент, зав. кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом информационных компьютерных технологий в здравоохранении и медицине, minzdrav@aaanet.ru**

**Е.Ю. ЛЕОНТЬЕВА, к.м.н., доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС, leont06@list.ru**

**Р.А. ТЛЕПЦЕРИШЕВ, к.м.н., доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом информационных компьютерных технологий в здравоохранении и медицине, trair@inbox.ru**

**ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»**

Производственные факторы, обладающие опасным и вредным воздействием на организм, могут вызывать как специфические, так и неспецифические изменения в полости рта. Врачу стоматологу необходимо выявить изменения и нарушения, свойственные фактору воздействия, оценить степень риска возникновения стоматологической патологии и компенсаторные возможности различных тканей полости рта.

Практическая реализация данного приказа вызывает множество вопросов у врачей стоматологов. На сегодняшний день отсутствуют алгоритмы обследования работников и утвержденные методики оценки показателей стоматологического здоровья, не утверждены принципы формирования групп диспансерного наблюдения и групп профессионального риска. Нами проведен анализ литературы и нормативных документов по критериям оценки функциональных нарушений стоматологического статуса [2, 3]. На основании проведенного анализа и опыта участия в медицинских осмотрах мы разработали алгоритм стоматологического обследования при проведении экспертизы профессиональной пригодности (рис.).

Предлагаемый алгоритм и некоторые методики оценки состояния челюстно-лицевой области помогут совершенствовать проведение медицинских осмотров врачом стоматологом.

Оценка стоматологического статуса проводится с учетом установленных стандартов. Тщательно обследуется челюстно-лицевая область и все ткани полости рта. Полученные данные фиксируются в карте, которая должна отражать стоматологический статус в целом.



Оценка стоматологического здоровья проводится с учетом возможного влияния профессиональных факторов риска, факторов развития заболеваний и с учетом компенсаторных способностей тканей полости рта.

Клиническое обследование предусматривает оценку состояния всех тканей полости рта и челюстно-лицевой области. Объективное исследование полости рта и зубов складывается из осмотра, пальпации, перкуссии и рентгенологической диагностики (ортопантомография и компьютерная томография). В необходимых случаях используются электроодонтодиагностика, исследование зубов и пародонта с использованием соответствующих индексов и проб. Выявленные нарушения классифицируются в соответствии с МКБ-С на основе МКБ-10.

**Клинические этапы проведения медицинского осмотра работников или кандидатов у врача стоматолога**

**1. Оценка состояния твердых тканей зубов и характера прикуса**

Выраженность патологии твердых тканей зубов оценивается по тяжести и множественности поражения. Диспансерному наблюдению (Д III) подлежат множественное разрушение зубов кариозного и некариозного характера тяжелой степени тяже-

сти. Более объективную оценку интенсивности кариозного процесса дают методы расчета индивидуального уровня интенсивности кариеса зубов (УИК), например, УИК по П.А. Леус [4]. Индекс КПУ зубов делят на возраст обследуемого в годах. Критерии индекса УИК для взрослого населения:  $\leq 0,15$  – низкий уровень интенсивности кариеса зубов;  $0,15 - 0,30$  – средний уровень интенсивности кариеса зубов;  $0,31 - 0,60$  – высокий уровень интенсивности кариеса зубов; более  $0,60$  – очень высокий. Применение данного индекса поможет индивидуализировать оценку интенсивности кариеса зубов, что очень важно при экспертизе профессиональной пригодности.

При освидетельствовании патологии прикуса и адентии оцениваются также основные функции зубочелюстной системы: дыхание, речь, глотание, жевание. В необходимых случаях устанавливается степень потери жевательной эффективности с помощью условных коэффициентов по Н.И. Агапову [5]. При этом жевательная мощность всех зубов принимается за 100%, в т. ч. мощность каждого зуба выражается следующими цифровыми значениями: боковой резец – 1%, центральный резец – 2%, клык – 3%, премоляры – 4%, первый моляр – 6%, второй моляр – 5%. Степень сохранившейся жевательной эффективности при частичной потере зубов устанавливается путем вычета из 100% суммы коэффициентов отсутствующих зубов и их антагонистов. Зубы мудрости в расчет не принимаются.

Смыкание зубных рядов в центральной окклюзии (прикус) определяется в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (сагиттальной, вертикальной и горизонтальной). При аномалиях прикуса устанавливается вид, а также степень аномалии при помощи линейных измерений сдвига зубных рядов [6]. К аномалиям прикуса I степени относятся случаи сдвига зубных рядов до 5 мм, II степени – от 5 до 10 мм, III степени – свыше 10 мм. Эта величина в миллиметрах указывается в скобках после степени аномалии.

Выраженность патологии прикуса и отсутствие зубов оценивается по возможности коррекции с использованием имплантов и ортопедических вмешательств.

**II. Оценка состояния тканей пародонта (десны, опорного аппарата зубов, костной структуры)**

Выраженность изменений и повреждений тканей пародонта оцениваются инструментальными, аппаратными и индексными методами [7]. Диспансерному наблюдению (Д III) подлежат генерализованные формы гингивита, пародонтита и пародонтоза, характеризующиеся хроническим или агрессивным течением, тяжелой и средней степенью тяжести и частотой обострения более 4 раз за год.

При проведении периодических осмотров выявляют признаки патологических состояний и проявлений на деснах, причинами которых могут быть профессиональные вредные факторы (эрозивно-язвенные гингиво-стоматиты, свинцовый гингивит, некротический гингивит). Наиболее информативную и объективную оценку всех изменений в тканях пародонта дают комплексные индексы [7]. Они оценивают органические изменения, такие как: нарушение зубодесневого прикрепления, резорбцию костной ткани, рецессию десны, глубину зубодесневого кармана. Индекс CPITN предложен экспертами ВОЗ для эпидемиологического обследования. На каждой челюсти предложено различать по три секстанта: фронтальный и боковые. Граница между ними проходит между клыком и премоляром. Осматривают 10 зубов (17, 16, 11, 26, 27, 31, 36, 37, 46, 47-й), но в каждом секстанте регистрируют состояние пародонта только одного зуба, фиксируя для моляров зуб с более тяжелым клиническим состоянием. Указанная группа зубов создает полное представление о состоянии тканей пародонта обеих челюстей. Исследования проводятся методом зондирования. Отмечают такие клинические признаки, как кровоточивость десны, зубные отложения, глубина кармана. Зондируются специальным зондом медиальные и дистальные области на вестибулярных и оральных поверхностях. Критерии: 0 – нет признаков заболевания; 1 – наличие кровоточивости во время или после зондирования; 2 – наличие зубного камня; 3 – пародонтальный карман глубиной 4-5 мм; 4 – наличие зубодесневых карманов более 6 мм. Объем необходимых мероприятий оценивают следующим образом: 0 баллов – лечение не требуется; 1 балл – проводят инструктаж по уходу за полостью рта и обучают чистке зубов с использованием в качестве контроля гигиенических индексов; 2 балла – указывает на необходимость проведения профессиональной гигиены и устранения факторов, способствующих задержке зубного налета; 3 балла – указывает на необходимость проведения профессиональной гигиены полости рта и кюретажа; 4 балла – проведения профессиональной гигиены и комплексных мероприятий пародонтальной хирургии.

### **III. Оценка состояния слизистой оболочки полости рта, губ и языка**

При осмотре слизистой оболочки отмечают выраженность признаков заболеваний, степень тяжести, частоту обострения хронических заболеваний. При выявлении заболеваний и патологических проявлений, относящихся к предраковым, оценивают степень риска потенциального озлокачествления [8]. Диспансерному наблюдению (Д III)

подлежат декомпенсированное течение заболеваний, облигатные (болезнь Боуэна, абразивный хейлит Мангонотти, ограниченный гиперкератоз красной каймы губ) и факультативные предраковые заболевания с большой потенциальной злокачественностью (эрозивные и веррукозные формы лейкоплакии, красного плоского лишая).

### **Оценка стоматологического здоровья проводится с учетом возможного влияния профессиональных факторов риска, факторов развития заболеваний и с учетом компенсаторных способностей тканей полости рта.**

При проведении периодических осмотров выявляют признаки патологических состояний и заболеваний, причинами которых могут быть профессиональные вредные факторы (лучевые и аллергические стоматиты, эрозивно-язвенные гингиво-стоматиты, и рак слизистой оболочки полости рта) [8].

### **IV. Оценка функционального состояния слюнных желез и височно-нижнечелюстного сустава**

При оценке функционального состояния слюнных желез и височно-нижнечелюстного сустава учитывают степень компенсированности изменений. Диспансерному наблюдению (Д III) подлежат заболевания с хроническим течением в стадии декомпенсации (хронические артриты и артрозы, анкилозы височно-нижнечелюстного сустава, хронический неспецифический сиалоаденит, слюнокаменная болезнь слюнных желез). Признаками различной интоксикации производственной природы очень часто выступают снижение и усиление саливации, а дисфункции височно-нижнечелюстного сустава могут быть признаками перегрузки сустава в ходе использования средств индивидуальной защиты.

При проведении предварительного или периодического медицинского осмотра врач стоматолог несет ответственность за соблюдение положений приказа. Если на момент осмотра стоматологом у работника не выявлены противопоказания, делается запись: «На момент осмотра медицинских противопоказаний нет, к работе допущен».

Если на момент осмотра у работника или кандидата выявлены противопоказания, заключение стоматолога звучит так: «На момент осмотра имеются медицинские противопоказания к данному виду работ, с указанием шифра заболевания по МКБ-10» или «Заключение не выдано, требуется дополнительное обследование или лечение у стоматолога».

В заключении профессиональной пригодности обязательно указывается группа диспансерного наблюдения и кратность осмотра у стоматолога.

Таким образом, медицинский осмотр стоматолога – это тщательное клиническое обследование челюстно-лицевой области работника или кандидата с учетом возможного влияния профессиональных факторов трудовой деятельности и оценкой компенсаторных и функциональных способностей всех тканей челюстно-лицевой области. Техника обследования должна проводиться по определенной схеме или алгоритму, что поможет дать объективное заключение о профессиональной пригодности, сформировать группы диспансерного наблюдения и группы профессионального риска.

#### ИСТОЧНИКИ

1. Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 №302н. «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».
2. Приказ ФМБА России от 05.03.2007 №53 «О совершенствовании оказания стоматологической помощи работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда в условиях проведения модернизации службы в 2008 – 2010 г.».
3. Приказ МВД России от 14.07.2010 №523 «Об утверждении Инструкции о порядке проведения военно-врачебной экспертизы и медицинского освидетельствования в органах внутренних дел Российской Федерации и внутренних войсках Министерства внутренних дел Российской Федерации».
4. Модринская Ю.В. Методы прогнозирования кариеса зубов: учеб.-метод. пособие. – Минск: БГМУ. – 2006.
5. Ортопедическая стоматология: национальное руководство / Под ред. И.Ю. Лебедеико, С.Д. Арутюнова, А.Н. Ряховского. – М.: ГТЭО-ТАР-Медиа. – 2015.
6. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Практическое руководство. – М.: Медицина. – 2006.
7. Вольф Г.Ф. Пародонтология / Герберт Ф. Вольф, Эдит М. Ратейцхак, Клаус Ратейцхак; Пер. с нем.; Под ред. проф. Г.М. Барера. – М.: МЕДпрессинформ. – 2008.
8. Луцкая И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: Медицина. – 2014.

## Новости

### «ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ» НАШЕЛ ПАРТНЕРА ВО ВЬЕТНАМЕ

Новоуральский «Завод Медсинтез» заключил в Бангкоке дилерское соглашение с фармацевтической компанией из Вьетнама. В планах предприятия – экспансия на рынок Юго-Восточной Азии.

Соглашение подписали на 8-й международной выставке-ярмарке Medical Fair Thailand 2017, где «Медсинтез» участвовал в экспозиции Министерства промышленности и торговли РФ. Отечественные достижения в области медицинской и фармацевтической промышленности представляли 16 компаний.

Компания из Новоуральска вела переговоры с руководителями предприятий из Вьетнама, Бангладеш, Таиланда, Шри-Ланки, Индии и Индонезии. «Сейчас у нас подписано дистрибьюторское соглашение о продаже инсулина с компанией Quang Anh Pharma, и наши специалисты готовят пакет документов для регистрации инсулина на территории Вьетнама, – сообщил Александр Петров, председатель совета директоров завода «Медсинтез». – Также в диалог вступили руководители предприятий из Мьянмы и Республики Бангладеш.

В 2017 г. «Медсинтез» прошел аудит Bureau Veritas Certification на соответствие новым требованиям GMP. Основным продуктом завода, представленным в Бангкоке, стали инсулины во флаконах, картриджах и предварительно заполненных шприц-ручках. По словам г-на Петрова, стратегическая задача предприятия – развивать экспорт лекарственных препаратов. Сейчас компания занимается регистрацией готовых лекарственных форм инсулина человека за рубежом, в т.ч. в Евросоюзе, Пакистане и других странах. Одновременно руководство завода ведет переговоры о сотрудничестве с Ираном и Вьетнамом.

Всего на выставку зарегистрировалось более 600 экспонентов из 45 стран. По сравнению с 2016 г. Medical Fair Thailand 2017 собрал вдвое больше участников. Желаящие смогли посетить национальные павильоны США, Южной Кореи, Германии, Сингапура, Японии, Китая, Турции. Гостями форума стали представители государственных органов, руководители больниц, медицинских центров, врачи и другие работники здравоохранения.

Источник: [pharmvestnik.ru](http://pharmvestnik.ru)

А.Р. ТИТОВА, И.Л. АСЕЦКАЯ, В.А. ПОЛИВАНОВ, С.К. ЗЫРЯНОВ, С.В. ГЛАГОЛЕВ

## Применение лекарственных препаратов «off-label» у детей в Российской Федерации: анализ национальной базы данных спонтанных сообщений

**Титова А.Р., Асецкая И.Л., Поливанов В.А., С.К. Зырянов В.А., Глаголев С.В. Применение лекарственных препаратов «off-label» у детей в Российской Федерации: анализ национальной базы данных спонтанных сообщений**

Безопасность применения ЛП с нарушением рекомендаций официально утвержденных инструкций в педиатрической практике является актуальной проблемой мирового здравоохранения. В данной работе проведен анализ структуры применения лекарственных препаратов у детей «off-label» и изучена роль подобного использования медикаментов в развитии серьезных нежелательных реакций на основе анализа российской базы данных спонтанных сообщений. Установлена эффективность метода спонтанных сообщений в выявлении проблем, связанных с безопасностью лекарственной терапии. Полученные результаты исследования позволяют разработать рекомендации, которые могут существенно снизить риск осложнений фармакотерапии у пациентов детского возраста.

**Ключевые слова:** лекарственные препараты, «off-label» назначения, серьезная нежелательная реакция, дети, спонтанные сообщения, фармаконадзор

**Titova A.R., Asetsckaya I.L., Polivanov V.A., Zyryanov V.A., Glagolev S.V. The use of "off-label" drugs in children in the Russian Federation: the analysis of the National database of spontaneous reports**

The risk of breaching the accepted formal guidelines for drug use in paediatric patients constitutes a serious problem worldwide. The authors of the present paper used the Russian National database of spontaneous reports for analysing the structure of "off label" drug use in children and examining the role of this factor in the development of serious adverse effects. It is concluded that the method of spontaneous reports is an efficient tool for detecting problems associated with the safety of drug therapy. The results of this study can be employed for developing recommendations for reducing the risk of adverse effects during pharmacotherapy in paediatric patients.

**Keywords:** drugs, "off-label" prescribing, serious adverse effects, spontaneous reports, pharmacovigilance

**А.Р. ТИТОВА<sup>1,2</sup>, специалист I категории, ассистент кафедры, alex-fedotova@yandex.ru**  
**И.Л. АСЕЦКАЯ<sup>1, 2</sup>, к.м.н., доцент; главный специалист ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, aetskayail@gmail.com**

**В.А. ПОЛИВАНОВ<sup>1</sup>, руководитель, pvit74@gmail.com;**  
**С.К. ЗЫРЯНОВ<sup>2</sup>, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, serguey.k.zyryanov@gmail.ru**

**С.В. ГЛАГОЛЕВ<sup>3</sup>, заместитель начальника Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции, начальник отдела организации фармаконадзора, GlagolevSV@roszdravnadzor.ru**

<sup>1</sup>«Центр мониторинга эффективного, безопасного и рационального использования лекарственных средств» ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Медицинский институт Российского университета дружбы народов; кафедра общей и клинической фармакологии

<sup>3</sup>Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

### Введение

Последние десятилетия в мировом медицинском сообществе широко обсуждается проблема назначения лекарственных средств (ЛС) с нарушением предписаний официально утвержденных инструкций, обозначаемая термином «off-label drug use» или «применение «вне инструкций» [1]. Ввиду малого количества клинических исследований (КИ), пациентами которых являются дети, и, как следствие, ограниченного арсенала лекарственных препаратов (ЛП), разрешенных к применению у пациентов педиатрической популяции, практика применения ЛС «off-label» у данной категории пациентов приобретает особую актуальность [2].

С одной стороны, последствия подобного применения ЛП у детей, в т.ч. с учетом возрастных особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [3], часто непредсказуемы, и, как правило, такие назначения связаны с более высокими рисками развития осложнений. Так, согласно данным исследования, проведенного в Индии, 67% нежелательных реакций (НР)

у пациентов детского возраста развивалось при применении ЛП «off-label», и лишь 33% – при назначении медикаментов в соответствии с утвержденной инструкцией (отношение шансов (ОШ) 2,84, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,37-7,09); при этом каждое последующее нерегламентированное использование ЛС увеличивало риски развития НР (отношение рисков (ОР) 1,28, 95% ДИ 0,43-3,78,  $p = 0,002$ ) [4]. Аналогичные данные опубликованы и другими авторами [5]. При этом часто осложнения фармакотерапии, особенно развившиеся вследствие «off-label drug use», требуют медикаментозной коррекции, могут явиться причиной серьезных расстройств здоровья пациента, существенно повысить расходы на лечение.

С другой стороны, некоторые исследователи отмечают, что у детей в особых ситуациях практика нерегламентированного использования ЛП оправдана или подобного назначения лекарства по объективным причинам избежать невозможно [6].

С учетом приведенных данных становится очевидной необходимость более тщательной оценки безопасности применения лекарств в детской популяции, в т.ч. назначенных с нарушением официальных рекомендаций.

Во всем мире одним из основных методов, позволяющим выявлять и анализировать проблемы безопасности в пострегистриционном периоде, связанные с назначением ЛП, является метод спонтанных сообщений (СС). Электронная национальная база данных спонтанных сообщений о НР позволяет получить не только ценные сведения об осложнениях медикаментозной терапии при применении ЛС в широкой клинической практике в целом, но и исследовать проблему применения ЛП «off-label».

#### **Цель работы**

Изучить структуру применения лекарственных препаратов у детей «off-label» и роль подобного использования медикаментов в развитии серьезных нежелательных реакций на основе анализа российской базы данных спонтанных сообщений.

#### **Материалы и методы**

С целью выявления «off-label» назначений методом ретроспективного анализа были изучены СС с высокой степенью достоверности причинно-следственной связи (СД ПСС), содержащие информацию о развитии серьезных НР при применении ЛП у детей в возрасте до 18 лет, зарегистрированные в компьютерной базе данных подсистемы «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы (АИС) Росздравнадзора за период с 01.01.2015 по 31.12.2015.

Серьезность НР устанавливалась в соответствии с определением, содержащимся в п. 51 ст. 4

Федерального закона от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» в редакции от 03.07.2016. Оценка степени достоверности причинно-следственной связи между развитием НР и применением ЛП («НР-ЛП») проводилась по шкале Наранжо (1981 г.) [7].

Подозреваемые лекарственные препараты классифицировались согласно анатомо-терапевтико-химической классификации ЛС (АТХ) [8].

К «off-label» назначениям были отнесены такие нарушения, как использование ЛП в возрасте, официально не разрешенном в инструкции по медицинскому применению; назначение ЛС по незарегистрированным показаниям; использование ЛП при наличии противопоказаний к его применению; использование в дозах, отличных от указанных в инструкции данного ЛП, нарушение кратности и длительности применения; назначение неблагоприятных лекарственных комбинаций; применение по неоговоренному в инструкции пути введения ЛП [9, 10]. Стоит отметить, что в некоторых инструкциях по медицинскому применению лекарственных средств, в частности биологических ЛП, содержится информация о необходимости введения тест-дозы, или есть указание на невозможность нарушать целостность твердых лекарственных форм при приеме медикамента. Несоблюдение данных требований также рассматривалось нами как использование ЛП «off-label».

Для верификации «off-label» назначений использовались утвержденные в Российской Федерации инструкции по медицинскому применению ЛП, опубликованные на сайте государственного реестра лекарственных средств по электронному адресу: <http://grls.rosminzdrav.ru/>

#### **Результаты и их обсуждение**

В 2015 г. в национальную базу данных поступило 2563 сообщения о развитии НР у детей в возрасте до 18 лет, среди них 563 (22,0%) сообщения содержали информацию о серьезных НР. В дальнейшем анализировались только сообщения с высокой степенью достоверности причинно-следственной связи «НР-ЛП» (определенная, вероятная и возможная), таких сообщений было 467 (82,9%). Количество подозреваемых препаратов превышало число проанализированных СС (516 и 467 соответственно), так как в одном извещении в качестве подозреваемого медикамента могли выступать сразу несколько ЛС.

Нами установлено, что 245 (47,5%) подозреваемых ЛП, приведших к развитию серьезных НР у детей, были назначены с нарушениями предписаний официальных инструкций по медицинскому применению. При использовании 194 ЛП (37,6%) зафиксировано одно «off-label» нарушение,

**ТАБЛИЦА 1. Варианты назначений подозреваемых ЛП**

Группа ЛП	Кол-во ЛП	%
ЛП, назначенные без нарушений	174	33,7
ЛП, правильность назначения которых сложно оценить	97	18,8
ЛП, назначенные с 1 нарушением	194	37,6
ЛП, назначенные с 2 и более нарушениями	51	9,9
Всего	516	100,0

а назначение 51 ЛП (9,9%) сопровождалось сразу несколькими нарушениями (табл. 1).

Лишь треть ЛП (33,7%) назначена без нарушений официальных рекомендаций. Оценить правильность назначения 97 ЛС (18,8%) не представлялось возможным из-за отсутствия в сообщениях необходимой информации (табл. 2).

#### Анализ структуры «off-label» назначений

При анализе применения 245 ЛП нами было выявлено 303 «off-label» нарушения, классификация которых представлена в таблице 3.

Далее более подробно рассмотрим выявленные виды «off-label» нарушений.

#### Назначение ЛС по незарегистрированным показаниям

Среди всех «off-label» нарушений в нашем исследовании лидирует применение ЛС по незарегистрированным показаниям – 67 назначений ЛП (22,1%).

Преимущественно такое нарушение встречалось при назначении препаратов из класса противомикробных средств системного применения (n=29; 43,3% от данного вида «off-label» назначений), при этом зарегистрировано 16 случаев (23,9%) использования антибактериальных препаратов (АБП) в терапии неосложненной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) у детей. Подобная пра-

**ТАБЛИЦА 2. Отсутствующая информация, необходимая для оценки правильного назначения ЛП**

Недостающая информация	Кол-во ЛП	%
Не указан вес ребенка	28	28,9
Не указана доза ЛП	14	14,4
Не указано показание	9	9,3
Не указаны доза и вес	29	29,9
Не указаны доза и показание	1	1,0
Не указаны вес и показание	2	2,1
Не указаны вес и путь введения ЛП	3	3,1
Не указаны вес, показание и доза ЛП	3	3,1
Не указаны вес, доза и путь введения ЛП	8	8,2
Всего	97	100,0

**ТАБЛИЦА 3. Виды нарушений предписаний инструкции**

"Off-label" нарушение	Кол-во	%
Назначение ЛС по незарегистрированным показаниям	67	22,1
Использование ЛП в возрасте, официально не разрешенном в инструкции	61	20,1
Назначение в меньших дозах, чем официально рекомендованные	49	16,2
Нарушение кратности применения	42	13,9
Назначение в дозах, превышающих рекомендованные	32	10,6
Использование ЛП при наличии противопоказаний к его применению	22	7,3
Применение по неоговоренному в инструкции пути введения ЛП	17	5,6
Нарушение целостности неделимой лекарственной формы	9	2,9
Использования ЛП без рекомендованного предварительного введения пробной дозы	3	1,0
Назначение неблагоприятных лекарственных комбинаций	1	0,3
Всего	303	100,0

ктика применения антибиотиков для лечения вирусной инфекции распространена и в других странах: процент таких назначений колеблется от 24,1% на Тенерифе до 67,4% в Словакии [11]. Более подробно проблема нерационального использования АБП в терапии ОРВИ рассмотрена нами ранее в статье, опубликованной в журнале «Педиатрия» имени Г.Н. Сперанского в 2016 г. [12]. К данному типу «off-label» использования антибактериальных препаратов нами отнесено также 2 случая назначения ЛП с МНН ампициллин+сульбактам и гентамицин по показанию «энтероколит», которое отсутствует в их инструкции по медицинскому применению.

Приведем еще несколько примеров, относящихся к такому нарушению. С целью терапии гастроэнтерита у новорожденного (21 день) ребенка был использован ЛП с МНН неостигмина метилсульфат (класс N по АТХ-классификации). При этом в инструкции отмечено, что в педиатрической практике данный препарат назначается только для лечения миастении gravis. Одиннадцатилетней пациентке амбулаторно был выписан ЛП с МНН метоклопрамид (класс A) по показанию «хронический гастрит». На фоне приема препарата у ребенка развилась НР в виде экстрапирамидных расстройств, что потребовало госпитализации в стационар, СД ПСС – вероятная. В другом случае шестнадцатилетнему пациен-

ту с целью терапии эрозивного гастродуоденита был назначен препарат с МНН фуразолидон (класс G), что не регламентировано его инструкцией по медицинскому применению. НР проявилась в виде острой крапивницы, ангионевротического отека, ребенок был госпитализирован; СД ПСС – возможная.

В современной медицинской практике для регистрации любого показания для применения ЛП производитель обязан предоставить в регуляторные органы доказательства эффективности и безопасности (по данному показанию) медикамента, полученные в ходе проведения качественных клинических исследований. Поскольку, в силу различных обстоятельств, проведение таких КИ у детей ограничено, во многих странах допускается назначение врачами ЛП по неутвержденному показанию, однако при этом необходимо руководствоваться последними достижениями фундаментальных медицинских исследований и клинической практики и опираться, например, на национальные клинические рекомендации и соответствующие педиатрические формулярные списки ЛС.

#### **Использование ЛП при наличии противопоказаний к его применению**

Назначение ЛП детям при наличии противопоказаний выявлено нами в 22 случаях (7,3%). Половина таких «off-label» назначений касалась применения

АБП (n=11;50%) при наличии аллергических реакций в анамнезе на данный препарат или препараты со сходной химической структурой, для которых известны случаи перекрестной аллергии, что прогнозируемо привело к развитию серьезных аллергических/анафилактических нежелательных реакций. Применение препаратов при известной гиперчувствительности к ним выявлялись нами и в других группах ЛП (класс N n=5, класс R n=2, класс A n=2). Мы считаем, что игнорирование аллергологического анамнеза является не только «off-label» назначением, но и грубой ошибкой применения ЛП, которое требует особого внимания врачей, а в некоторых случаях и родителей.

В 2 СС имелась информация о назначении медикаментов при наличии других противопоказаний. В одном случае ребенку с хронической почечной недостаточностью был назначен ЛП с МНН индометацин по незарегистрированному показанию (синдром Барттера) и без учета имеющихся в инструкции противопоказаний/ограничений при наличии нарушений функции почек. Еще в одном сообщении ребенку весом 18 кг с целью терапии эпилепсии был назначен ЛП с ТН «Леветирацетам-Канон»; в инструкции по медицинскому применению от 2013 г., действующий в 2015 г., в разделе «противопоказания» указана масса тела менее 20 кг, таким образом, в данном примере препарат назначен с нарушением предписаний официальных рекомендаций. Отметим, что указанное противопоказание не является общим для всех воспроизведенных препаратов с действующим веществом леветирацетам.

В инструкциях по медицинскому применению ЛП в разделе «противопоказания» нередко указывается возраст, например, «детям до 18 лет». Часто это обусловлено отсутствием информации/недостатком сведений по безопасности или особенностях применения ЛП в детской популяции из-за недостаточного количества педиатрических КИ. Также информация о возрастных ограничениях для приема ЛП детьми может содержаться в других разделах инструкции, в частности, таких как «показания к применению» и «способ применения и дозы». В связи с этим назначения медикаментов не в соответствии с разрешенным возрастом мы отнесли к отдельному виду «off-label» нарушений.

### ***Использование ЛП в возрасте, официально не разрешеном в инструкции***

В нашем исследовании доля такого вида нарушения, как использование ЛП в возрасте, официально не разрешеном в инструкции, составляет 20,1% (n=61) среди всех «off-label» назначений. Аналогичные данные опубликованы по результатам работы бразильских авторов: среди нерегламенти-

рованных назначений лидирует использование ЛП по незарегистрированным показаниям (38,4%), а второе место занимают нарушения, связанные с несоблюдением возрастных ограничений по применению ЛС (21,9%) [13]. Как уже отмечалось выше, подобная тенденция прежде всего связана с ограниченным количеством клинических исследований с участием детей [14], и необходимость развития сферы педиатрических исследований отмечают многие авторы. Например, китайскими учеными подчеркнута проблема ограниченного арсенала препаратов, разрешенных к использованию в детской нефрологии. Процент использования препаратов «off-label» в данной популяции больных детей достигал 40,78%. Очевидно, что темпы проведения клинических исследований у детей резко отстают от стремительно развивающейся медицинской науки [15].

Чаще всего (n=31; 50,8%) в нашей работе не в соответствии с разрешенным возрастом назначались препараты для лечения заболеваний нервной системы (класс N). Так, антиконвульсант с МНН леветирацетам в 17 случаях (27,9%) использовался в монотерапии эпилепсии у детей, не достигших шестнадцатилетнего возраста, что противопоказано инструкцией по его медицинскому применению.

Среди других групп препаратов, согласно АТХ-классификации, с нарушением возрастных ограничений назначались противомикробные ЛС для системного применения (класс J, n=9), препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта и обмена веществ (класс А, n=7), медикаменты для лечения заболеваний дыхательной системы (класс R, n=7). Примерами могут служить следующие случаи: назначение пятилетнему пациенту для лечения внебольничной пневмонии антибактериального препарата с МНН цефдиторен (класс J), запрещенного к использованию у детей моложе 12 лет; применение с целью симптоматического лечения многократной рвоты у семимесячного ребенка ЛП с МНН метоклопрамид (класс А), при этом препарат, выпускаемый в виде инъекций, не рекомендован к использованию у детей моложе одного года; назначение для терапии ринофарингита у годовалового ребенка препарата с ТН «Полидекса с фенилэфрином» (класс R), в инструкции по медицинскому применению которого в качестве противопоказания указан детский возраст до 2,5 лет.

В двух СС имелась информация об использовании родителями у детей, не достигших пятнадцатилетнего возраста, с симптомами ОРВИ в качестве жаропонижающего средства ЛП, содержащих действующее вещество – ацетилсалициловую кислоту (класс N, АТХ N02B – анальгетики-антипиретики),

что запрещено инструкцией в связи с риском развития грозного осложнения - синдрома Рейе. В нашем исследовании в одном случае развился данный синдром, приведший к смерти ребенка.

Еще в двух случаях в качестве болеутоляющих средств были назначены медикаменты с МНН метамизол натрия не в соответствии с разрешенным в инструкции возрастом. Следует отметить, что мы выявили существующие противоречия в инструкциях по медицинскому применению препаратов с данным действующим веществом, касающиеся минимального возраста детей, с которого разрешен прием. Для препаратов, выпускаемых под разными торговыми наименованиями (ТН) или разными фирмами-производителями, разрешенный возраст для приема детьми колеблется от «старше 8 лет» до «старше 15 лет». Это требует пристального внимания как со стороны практикующих врачей, так и официальных органов, ответственных за гармонизацию инструкций воспроизведенных препаратов.

Примером оправданного применения ЛП с нарушением возрастных ограничений может служить случай внутривенного назначения ЛП с МНН амиодарон (класс С) одиннадцатилетней пациентке по показанию «Манифестный синдром преждевременного возбуждения желудочков. Нарушение

ритма». Согласно инструкции по медицинскому применению, данный медикамент противопоказан к использованию у лиц моложе 18 лет в связи с недостаточным количеством клинических данных об эффективности и безопасности использования препарата в детской популяции. Однако возможность приема амиодарона в описанной выше клинической ситуации имеется в рекомендациях Российского национального педиатрического формуляра. Отметим, что в извещении сообщается о развитии у ребенка тяжелого бронхоспазма (предвиденная НР), который представлял угрозу для жизни и привел к увеличению сроков госпитализации. В связи с развившимся осложнением препарат амиодарон был отменен.

#### **Применение ЛП с нарушением рекомендуемых дозировок и кратности введения**

В совокупности 40,7% «off-label» назначений в нашей работе были связаны с нарушением дозовых режимов у детей. При этом в 32 случаях (10,6%) дозы превышали рекомендованные, в 49 случаях (16,2%) дозы были ниже рекомендованных, в 42 случаях (13,9%) ЛП назначались с нарушением регламентированной кратности приема (табл. 3, 4).

Известно, что выбор оптимального дозового режима ЛП во многом определяет его эффективность и безопасность. Так, использование низких

**ТАБЛИЦА 4. Назначения ЛП с нарушением рекомендуемых дозировок и кратности введения с учетом АТХ-классификации**

Класс АТХ	Кол-во "off-label" назначений	%
Пищеварительный тракт и обмен веществ (А)	6	4,9
Кровь и система кроветворения (В)	1	0,8
Противомикробные препараты системного действия (J)	63	51,2
Противоопухолевые и иммуномодулирующие препараты (L)	8	6,5
Костно-мышечная система (M)	4	3,3
Нервная система (N)	27	21,9
Дыхательная система (R)	14	11,4
Всего	123	100,0
Использования ЛП без рекомендованного предварительного введения пробной дозы	3	1,0
Назначение неблагоприятных лекарственных комбинаций	1	0,3
Всего	303	100,0

доз часто сопровождается неэффективностью проводимой терапии, а высоких – повышает риски развития нежелательных реакций, что особенно актуально для препаратов с узким терапевтическим диапазоном.

В меньших дозах, чем официально рекомендованные, в большинстве случаев использовались АБП (n=20; 40,8% от данного вида «off-label» назначений). При этом ни в одном случае не была установлена связь между применением неадекватно низкой дозы АБП и сообщением о неэффективности проводимого лечения. Однако в настоящее время установленным фактом является необходимость именно при антибактериальной терапии соблюдать рекомендованные дозовые режимы. Когда доза антибиотика недостаточна и не создает в крови и тканях концентрации, необходимые для эрадикации возбудителей инфекции, часто наблюдается не только неэффективность терапии, но и создаются реальные предпосылки для формирования резистентных штаммов микроорганизмов [16, 17].

Неэффективность терапии зарегистрирована в 12 СС, в которых нами было выявлено применение ЛП в более низких дозах, чем того требуют официальные предписания. Из них в качестве подозреваемых препаратов в 10 случаях указывались противосудорожные препараты, в 1-ом – бронхолитик и еще в 1-ом – иммунодепрессант.

В дозах, превышающих официально рекомендованные, также чаще назначались противомикробные средства (n=16; 50%), а именно бета-лактамы АБП (n=12), препараты для лечения заболеваний респираторной системы (n=5; 15,6%). Среди последних отметим средства для лечения бронхиальной астмы (ЛП с ТН «беродуал», «буденит стери-неб») и симптоматической терапии кашля (ЛП с ТН «геделикс»), а также ЛП с МНН ксилометазолин (n=2). В 5 случаях с данным видом «off-label» нарушений использовались препараты для лечения заболеваний нервной системы, в 4 – ЛП для лечения заболеваний пищеварительного тракта. В некоторых ситуациях нами отмечено, что именно использование высоких доз являлось основной причиной развития характерных серьезных нежелательных реакций, например, гипертонии и тахикардии на фоне использования ЛП с МНН ипратропия бромид+фенотерол, тромбцитопении на фоне приема противосудорожного препарата с действующим веществом вальпроевая кислота, гипергликемии при терапии медикаментом с МНН метотрексат.

В выявленных случаях назначения медикамента с нарушением кратности приема чаще всего речь шла о более редком его использовании, чем того

требует инструкция по медицинскому применению. Среди противомикробных препаратов системного действия (n=27; 64,3%) с данным типом «off-label» нарушений назначались преимущественно АБП цефалоспоринового ряда (n=19; 45,2%). Например, в инструкциях по медицинскому применению препарата с МНН цефепим указана следующая кратность введения для всех показаний за исключением фебрильной нейтропении – 2 раза в сутки, а в 2 СС содержится информация об однократном приеме данного АБП. В большинстве инструкций к препарату с МНН цефотаксим у детей до 12 лет и в случае тяжелого течения инфекционного процесса (именно такие случаи зарегистрированы в нашей работе) необходимая кратность введения составляет 4-6 раз в сутки (для некоторых ТН указана кратность 3-4 раза в сутки). В анализируемых извещениях (n=11) сообщалось, что данный антибиотик назначался 2 раза в день, что приводило к уменьшению суточной дозы и потенциальному риску развитию неблагоприятных последствий, которые обсуждались выше. По данным некоторых авторов неправильный выбор интервалов между введениями антибактериальных препаратов прежде всего обусловлен неосведомленностью практикующих врачей о клинически значимых фармакодинамических и фармакокинетических особенностях, которые определяют их режим дозирования [16].

Неэффективность проводимого лечения была зарегистрирована нами в 8 случаях использования противосудорожных средств реже, чем рекомендовано в официально утвержденных инструкциях.

#### ***Нарушение пути введения ЛС и целостности неделимой лекарственной формы***

Негативно повлиять на результат лечения могут и другие нарушения способа применения ЛП. Среди них в нашем исследовании в 17 случаях (5,6%) отмечено нарушение пути введения, в 9 случаях (2,9%) выявлено нарушение целостности неделимой твердой лекарственной формы.

Примером нарушения пути введения может служить случай, когда лекарственный препарат с ТН «Реаферон-ЕС-Липинт», выпускаемый в виде лиофилизата для приготовления суспензии для приема внутрь, был введен ребенку подкожно. Также получено 5 сообщений данного вида «off-label» нарушения при проведении плановой вакцинации у детей. В 10 случаях отмечено неправильное применение антибактериальных препаратов, при этом наиболее часто (n=6) это относилось к внутримышечному способу введения медикамента с МНН цефотаксим. В абсолютном большинстве инструкций по медицинскому применению данного препарата указано, что подобный путь использования ЛП противопоказан детям до 2,5 лет.

Практикующим врачам следует учитывать, что выбор оптимального пути введения обеспечивает адекватную биодоступность препарата, что влияет на его эффективность и безопасность.

Разработка наиболее оптимальной пероральной лекарственной формы для детей является весьма сложной задачей, стоящей перед современной фарминдустрией [18, 19]. Когда у назначенного препарата отсутствует удобная в применении в детской практике жидкая пероральная форма или специальные детские таблетки, то для подбора оптимальной дозы, рассчитанной в мг/кг массы тела ребенка, родители вынуждены делить таблетки, предназначенные для взрослых. При этом достаточно часто нарушается точность дозирования, кроме того в ряде случаев ЛП может потерять свои первоначальные терапевтические свойства и стать неэффективным.

В нашем исследовании наряду с назначением ЛП с МНН вальпроевая кислота, выпускаемых в виде жидких пероральных лекарственных форм, зарегистрировано 6 случаев, когда ЛП в виде таблеток с ТН «Энкорат» (n=4) и «Вальпроевая кислота Сандоз» (n=2) (МНН вальпроевая кислота) назначались с нарушением инструкции, в которой четко указано о необходимости принимать таблетки целиком, не разжевывая и не разламывая. Подобная ситуация зарегистрирована нами и в случаях назначения ЛП с действующим веществом леветирацетам. Так, в большинстве инструкций к медикаментам, выпускаемым в виде твердых лекарственных форм, указано, что при необходимости назначения препарата в дозе менее 250 мг (минимальная доза, содержащаяся в таблетке), следует использовать препарат в виде жидкой пероральной лекарственной формы. В 2 СС указано, что практикующие врачи проигнорировали данное предписание и рекомендовали прием таблеток. В пяти из девяти назначений антиконвульсантов с нарушением целостности неделимой лекарственной формы отмечена неэффективность противосудорожной терапии в виде учащения эпилептических приступов.

#### ***Использование ЛП без рекомендованного предварительного введения пробной дозы***

Вопрос о целесообразности предварительного введения пробных доз ЛП с целью прогнозирования развития НР, прежде всего аллергических, до настоящего времени остается дискуссионным. По мнению некоторых авторов, введение пробной дозы ЛП является небезопасным и не предоставляет необходимую информацию о возможности развития НР [20]. Однако другие исследователи высказывают противоположную точку зрения [21, 22].

Случаи, когда в инструкции содержались указания на необходимость предварительного введения тест-дозы (n=3; 1,0%), мы отнесли к «off-label» нарушениям. В 2 случаях детям тринадцати и трех лет с дезинтоксикационной целью были назначены препараты с МНН декстран (ТН «Реополиглюкин», ТН «Декстран 40») без проведения биологической пробы, описанной в инструкции по применению. В результате у одного ребенка развился анафилактический шок, у другого – ангионевротический отек, представлявшие угрозу для жизни (СД ПСС – возможная и вероятная соответственно). Не была выполнена внутривенная проба при введении семилетнему ребенку антирабического иммуноглобулина для экстренной профилактики бешенства, при этом вся доза введена внутривенно, т.е. нарушен путь введения препарата. НР проявилась в виде высыпаний на коже и развития ангионевротического отека, СД ПСС расценена как возможная.

Мы рекомендуем врачам обращать внимание на необходимость использования «тест-доз», когда это прописано в утвержденных инструкциях, особенно при назначении биопрепаратов.

Таким образом, в некоторых случаях применение лекарственных препаратов у детей «off-label» оправдано клинической ситуацией и является вынужденной мерой. Однако в ситуациях, когда медикаменты назначаются с нарушениями инструкций необоснованно, риски развития осложнений лекарственной терапии повышаются, и, фактически, ребенок становится участником необдуманного эксперимента, проводимого без разработанного протокола исследования и должного контроля, последствия которого непредсказуемы.

#### ***Выводы***

Метод спонтанных сообщений эффективен в выявлении «off-label» назначений и позволяет изучить структуру использования ЛС «вне инструкции», что особенно актуально для педиатрической популяции.

Нами выявлено, что 47,5% ЛП, использование которых сопровождалось развитием у детей серьезных НР, было назначено с нарушением предписаний официально утвержденных инструкций по медицинскому применению, что свидетельствует о небезопасности данной практики применения ЛС.

В нашем исследовании наиболее часто у детей «off-label» назначались ЛС по незарегистрированным показаниям (22,1%) и в возрасте, официально не разрешенном в инструкции (20,1%).

Результаты нашей работы подтверждают важность соблюдения рекомендуемых дозовых режимов и способов назначения ЛП у детей для проведения эффективной и безопасной фармакотерапии в широкой педиатрической практике.

Необходимо и далее совершенствовать систему национального фармаконадзора в области контроля «off-label» назначений, развивать российскую

базу данных спонтанных сообщений. Существенный вклад в решение этой проблемы могут внести работники практического здравоохранения путем своевременного информирования официальных органов фармаконадзора о выявляемых нежелательных реакциях и других проблемах, связанных с назначением в детском возрасте препаратов «off-label».

#### ИСТОЧНИКИ

1. Решение совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» URL:[https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411948/cncd\\_%2021112016\\_87](https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411948/cncd_%2021112016_87) (дата обращения 28.02.2017)
2. Тополянская С.В. Общие методологические проблемы проведения клинических исследований у детей. – Педиатрическая фармакология. – 2010; 7(5). – С.6 – 10.
3. Василевский И. В. Клиническая фармакология и педиатрическая практика. – Медицинские новости. – 2014; 11 (242). – С.6 – 12.
4. Saiyed M.M, Lalwani T, Rana D. Is off-label use a risk factor for adverse drug reactions in pediatric patients? A prospective study in an Indian tertiary care hospital. *Int J Risk Saf Med.* 2015;27(1):45-53.
5. Bellis J.R., Kirkham J.J., Thiesen S., Conroy E.J., Bracken L.E., Mannix H.L., Bird K.A., Duncan J.C., Peak M., Turner M.A., Smyth R.L., Nunn A.J., Pirmohamed M. Adverse drug reactions and off-label and unlicensed medicines in children: a nested case-control study of inpatients in a pediatric hospital. *BMC Med.* 2013;11:238.
6. Wertheimer A. Off-label prescribing of drugs for children. *Curr Drug Saf.* 2011;6(1):46-8.
7. Naranjo C.A., Busto U., Sellers E.M., Sandor P., Ruiz I., Roberts E.A., Janecek E., Domocq C., Greenblatt D.J. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30(2):239-45.
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2016. Oslo, 2016. URL:[https://www.whocc.no/filearchive/publications/2017\\_guidelines\\_web.pdf](https://www.whocc.no/filearchive/publications/2017_guidelines_web.pdf) (дата обращения 28.02.2017).
9. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Использование лекарств в педиатрии: есть ли проблемы? – Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. №2. – С.37 – 41.
10. Кутехова Г.В., Лепяхин В.К., Романов Б.К. Выявление назначения лекарственных средств с нарушениями предписаний инструкции (off-label) в педиатрической практике. – Вестник НЦЭСМП. – 2012. – №3. – С.23 – 27.
11. Sanz E.J., Hernández M.A., Ratchina S., Stratchounsky L., Peiré M.A., Lapeyre Mestre M., Horen B., Kriska M., Krajnakova H., Momcheva H., Encheva D., Martínez-Mir I., Palop V. Prescribers' indications for drugs in childhood: a survey of five European countries (Spain, France, Bulgaria, Slovakia and Russia). *Acta Paediatr.* 2005;94(12):1784-90.
12. Титова А.Р., Асецкая И.Л., Поливанов В.А., Зырянов С.К., Глаголев С.В. Структура «off-label» назначений лекарственных препаратов у детей: анализ российской базы данных спонтанных сообщений. – Педиатрия. – 2016; 95 (6). – С.75 – 84.
13. Dos Santos L., Heineck I. Drug utilization study in pediatric prescriptions of a university hospital in southern Brazil: off-label, unlicensed and high-alert medications. *Farm Hosp.* 2012;36(4):180-6.
14. Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: проблемы и достижения. – Педиатрическая фармакология. – 2010. – №1 (7). – С.6 – 14.
15. Yasinta M., Che R.C., Hu C.Y., Du X.H., Ding G.X., Huang S.M., Chen Y., Zhang A.H. Use of off-label nephrology-related drugs in hospitalized pediatric patients: a retrospective study. *World J Pediatr.* 2016;12(2):236-42.
16. Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Юлиш Е.И. Современные взгляды на проблему антибиотикорезистентности и ее преодоление в клинической педиатрии. – Здоровье ребенка. – 2007. – №6 (9). – С.62 – 70.
17. Циммерман Я.С. Проблема растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации *Helicobacter pylori*-инфекции. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. М.: МЕДпресс-информ, 2013. – С.147 – 166.
18. Lajoinie A, Henin E, Kassai B. Oral formulation of choice for children. *Arch Pediatr.* 2015;22(8):877-85.
19. Синева Т. Д. Особенности фармакотерапии в современной педиатрической практике: взаимосвязь педиатрии и фармации. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012, 2(7): С. 706 – 707.
20. Shehadi W.H. Adverse reactions to intravascularly administered contrast media. A comprehensive study based on a prospective survey. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1975;124(1):145-52.
21. Iammatteo M., Blumenthal K.G., Saff R., Long A.A., Banerji A. Safety and outcomes of test doses for the evaluation of adverse drug reactions: a 5-year retrospective review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014; 2(6):768-74.
22. Romano A., Torres M.J., Castells M., Sanz M.L., Blanca M. Diagnosis and management of drug hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):67-73.

А.В. ФОТЕЕВА, Н.Б. РОСТОВА

## Ассортиментная политика отечественных производителей как составляющая лекарственной безопасности страны

**Фотеева А.В., Ростова Н.Б. Ассортиментная политика отечественных производителей как составляющая лекарственной безопасности страны**

В статье обсуждаются вопросы национальной лекарственной безопасности, которая зависит от ряда факторов: регламентации этого понятия и определения целевых индикаторов, мер государственной поддержки, направленных на достижение необходимых задач в части лекарственного обеспечения населения и развития производства лекарственных препаратов отечественными компаниями, и др. Однако при регламентации ряда необходимых мер на современном этапе в РФ остается открытым вопрос – насколько ассортимент российских предприятий-производителей лекарственных препаратов отвечает потребностям населения в РФ в части лекарственного обеспечения и обеспечивает лекарственную независимость страны?

**Ключевые слова:** лекарственная безопасность, государственная политика, лекарственное обеспечение, ассортимент отечественных предприятий-производителей лекарственных препаратов

**Foteeva A.V., Rostova N.B. Product assortment policy of Russian manufacturers as a component of drug safety of the state**

The paper discusses questions of the national drug safety that depends on several factors. It focuses on the regulatory aspects and new target indicators within this concept as well as state support measures facilitating drug provision to the population and the development of drug manufacturing by Russian companies. The authors also consider important questions of the adequacy of the range of medicines manufactured in Russia for the needs of the population and pharmaceutical independence of the country.

**Keywords:** drug safety, state policy, provision of medicines, product range provided by Russian manufacturers of pharmaceuticals



*А.В. Фотеева*



*Н.Б. Ростова*

Лекарственная безопасность определяется некоторыми авторами как состояние защищенности жизненно важных интересов личности, общества и государства в сфере обращения лекарственных средств (ЛС), при этом главной компонентой лекарственной безопасности определяется состояние лекарственного обеспечения (ЛО) населения, а основными проблемами достижения лекарственной безопасности в РФ определены следующие:

недоступность для значительной части населения качественных, безопасных и эффективных ЛС, слабо прогнозируемая доля фальсифицированных лекарственных препаратов (ЛП) на фармацевтическом рынке, недостаточная правовая урегулированность рекламы ЛС [5].

Всемирной организацией здравоохранения безопасность ЛС определяется как одна из составных частей безопасности пациента. Глобальная безопасность ЛС зависит от действий национальных систем, которые контролируют всю сферу обращения ЛС, включая их разработку и контроль качества [6].

На национальном уровне лекарственная безопасность, по нашему мнению, определяется рядом факторов, среди которых «независимость системы ЛО населения при оказании лекарственной помощи

**А.В. ФОТЕЕВА, к.м.н., генеральный директор ООО «Парма Клиникал»;**

**Н.Б. РОСТОВА, д.фарм.н., профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия», N-Rostova@mail.ru**

по основным наиболее значимым заболеваниям от иностранных производителей ЛП», которая будет способствовать гарантированному доступу населения к данной категории ЛП, защищенности населения в части лечения основных заболеваний, а также развитию отечественной фармацевтической промышленности.

Для достижения лекарственной безопасности в РФ необходимы: финансовая поддержка отечественных фармацевтических производителей со стороны государства в части фармацевтической разработки, организации клинических исследований, модернизации оборудования; своевременная актуализация основных перечней ЛП для целей лекарственного обеспечения населения и др., что позволит отечественным производителям формировать ассортиментный портфель в соответствии с основными потребностями населения.

Осознавая значимость ЛО населения для решения стратегических задач в системе здравоохранения, государством принята «Стратегия лекарственного обеспечения населения Российской Федерации до 2025 г.» (Стратегия), основной целью реализации которой является повышение доступности качественных, эффективных и безопасных ЛП для медицинского применения для удовлетворения потребностей населения и системы здравоохранения на основе формирования рациональной и сбалансированной с имеющимися ресурсами системы ЛО населения РФ [1]. Для достижения обозначенной цели предусмотрено решение следующих задач.

1. Обеспечение рационального использования ЛП для медицинского применения.

2. Совершенствование порядков формирования перечней ЛП для медицинского применения, обеспечение которыми осуществляется в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также в рамках оказания государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг.

3. Обеспечение безопасности, эффективности и качества ЛП для медицинского применения.

4. Совершенствование государственного регулирования цен на ЛП для медицинского применения, обеспечение которыми осуществляется в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также в рамках оказания государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг.

5. Повышение квалификации медицинских и фармацевтических работников.

Решением задач, предусмотренных Стратегией, предполагается достичь ожидаемых и долгосрочных результатов. Среди ожидаемых результатов

можно выделить «обеспечение приоритетных потребностей здравоохранения в необходимых ЛП для медицинского применения в целях профилактики и лечения заболеваний, в т.ч. преобладающих в структуре заболеваемости в РФ», а среди долгосрочной перспективы – «повышение доступности ЛО населения РФ, что позволит повысить эффективность системы здравоохранения и придать ей в дальнейшем профилактическую направленность, а также формирование перечней ЛП для медицинского применения, предоставляемых государством в рамках системы государственных гарантий, на основе сравнительной оценки их фармако-экономической эффективности и создания эффективных механизмов стимулирования рационального их использования, что позволит оптимизировать управление ресурсами здравоохранения» [1].

***Для достижения лекарственной безопасности в РФ необходимы: финансовая поддержка отечественных фармацевтических производителей со стороны государства в части фармацевтической разработки, организации клинических исследований, модернизации оборудования; своевременная актуализация основных перечней ЛП для целей лекарственного обеспечения населения и др., что позволит отечественным производителям формировать ассортиментный портфель в соответствии с основными потребностями населения.***

Для достижения каждой из поставленных задач предусмотрены организационные технологии, а для оценки эффективности реализации положений Стратегии – показатели и индикаторы эффективности реализации. Так, индикатором достижения второй задачи является «процент производства отечественных ЛП для медицинского применения по номенклатуре перечней, обеспечение которыми осуществляется в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также в рамках оказания государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг». При этом если данный показатель в 2012 г. должен был составить 63%, то к 2025 г. – 90%. Достижение данных показателей будет способствовать формированию системы лекарственной безопасности в РФ [1]. А это значит, что будут защищены жизненно важные интересы личности, общества и государства в сфере обращения ЛС.

Для достижения данных целей государством проводится планомерная политика поддержки отечественных производителей ЛП, предусматривающая разные механизмы и регламентированная рядом документов.

***Государство активно поддерживает производителей ЛП и, соответственно, производители ЛП со своей стороны должны работать на цели Стратегии ЛО населения. По данным Государственной информационной системы промышленности, 94 предприятия фармацевтической промышленности в нашей стране имеют право на производство ЛП. У большей части из них негосударственная форма собственности, которая определяет приоритеты своей деятельности в собственных коммерческих интересах и зачастую без учета задач государственной политики в части ЛО населения.***

Во-первых, разработана государственная программа РФ «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013 – 2020 гг., утвержденная постановлением Правительства РФ №305 от 15.04.2014. Цель программы – создание инновационной российской фармацевтической и медицинской промышленности мирового уровня. В программе четко определены задачи, целевые индикаторы и показатели, ожидаемые объемы реализации программы, а также объемы бюджетных ассигнований на реализацию проекта за счет федерального бюджета. В программе выделяют три подпрограммы: развитие производства ЛС и медицинских изделий (МИ), а также совершенствование регулирования в области обращения ЛС и МИ. Приоритетами государственной политики в сфере реализации программы определено софинансирование научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ при разработке отечественными компаниями ЛС и МИ, наиболее востребованных системой здравоохранения, создание на территории РФ инновационных территориальных кластеров, осуществляющих исследования и выпуск инновационной продукции. Если данный показатель в 2013 г. составил 17 млрд руб., то в 2020 г. должен составить 120,4 млрд руб. [7]. При реализации совместных проектов по производству промышленной продукции кластера в целях импортозамещения утверждены правила предоставления из федерального бюджета субсидий участникам промышленных кластеров на возмещение части затрат [8].

Во-вторых, отдельным направлением государственной политики в части поддержки отечественных производителей является предоставление субсидий на поддержку развития кооперации российских образовательных организаций высшего образования, государственных научных учреждений и организаций, реализующих комплексные проекты по созданию высокотехнологичного производства, в рамках подпрограммы «Институциональное развитие научно-исследовательского сектора» государственной программы РФ «Развитие науки и технологий» на 2013 – 2020 гг. [9].

В-третьих, государством предусмотрено предоставление субсидий из федерального бюджета российским организациям на компенсацию части затрат, понесенных при реализации проектов по организации производства ЛС и (или) фармацевтических субстанций, в рамках государственной программы РФ «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013 – 2020 гг. (подпрограмма «Развитие производства ЛС») [1].

Кроме этого, для обеспечения государственных и муниципальных нужд при осуществлении закупок ЛП постановлением Правительства РФ ограничены государственные закупки иностранных ЛП, включенных в перечень ЖНВЛП [4].

Основные перечни в рамках государственной политики (перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП для медицинского применения; перечень ЛП, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций и др.) регламентированы, регулярно обновляются и позволяют ориентироваться отечественным производителям ЛП в потребностях государственной системы ЛО [3, 2].

Таким образом, поддержка государства активно реализуется, и, соответственно, производители ЛП со своей стороны должны работать на цели Стратегии ЛО населения. По данным Государственной информационной системы промышленности, 94 предприятия фармацевтической промышленности в нашей стране имеют право на производство ЛП [10]. У большей части из них негосударственная форма собственности, которая определяет приоритеты своей деятельности в собственных коммерческих интересах и зачастую без учета задач государственной политики в части ЛО населения.

Мы видим, что государство со своей стороны принимает ряд мер для поддержки отечественных производителей. Однако остается открытым вопрос: обеспечивает ли ассортиментный портфель отечественных производителей лекарственную безопасность населения в РФ на ближайшие годы?

## ИСТОЧНИКИ

1. Приказ Минздрава России от 13.02.2013 №66 «Об утверждении стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 г. и плана ее реализации».
2. Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 №2724-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г., а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
3. Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2016 №2885-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 г.».
4. Постановление Правительства РФ от 30.11.2015 №1289 «Об ограничениях и условиях допуска происходящих из иностранных государств лекарственных препаратов, включенных в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, для целей осуществления закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд».
5. Балашов А.И. Инновационное развитие фармацевтической отрасли как инструмент обеспечения лекарственной безопасности страны /А.И. Балашов //Национальные интересы: угрозы и безопасность. – 2011. – №26 (119) – С. 58 – 63.
6. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/ru/>
7. Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 №305 (ред. от 31.03.2017) «Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие фармацевтической и медицинской промышленности" на 2013 – 2020 гг.».
8. Постановление Правительства РФ от 28.01.2016 №41 (ред. от 25.05.2016) «Об утверждении Правил предоставления из федерального бюджета субсидий участникам промышленных кластеров на возмещение части затрат при реализации совместных проектов по производству промышленной продукции кластера в целях импортозамещения».
9. Постановление Правительства РФ от 09.04.2010 №218 (ред. от 21.07.2016) «О мерах государственной поддержки развития кооперации российских образовательных организаций высшего образования, государственных научных учреждений и организаций, реализующих комплексные проекты по созданию высокотехнологичного производства, в рамках подпрограммы "Институциональное развитие научно-исследовательского сектора" государственной программы Российской Федерации "Развитие науки и технологий" на 2013 - 2020 гг.» (вместе с «Правилами предоставления субсидий на государственную поддержку развития кооперации российских образовательных организаций высшего образования, государственных научных учреждений и организаций, реализующих комплексные проекты по созданию высокотехнологичного производства, в рамках подпрограммы "Институциональное развитие научно-исследовательского сектора" государственной программы Российской Федерации "Развитие науки и технологий" на 2013 - 2020 гг.»).
10. <https://gisp.gov.ru>

## Новости

**ПУБЛИЧНЫЕ ОБСУЖДЕНИЯ ПРАВОПРИМЕНИТЕЛЬНОЙ ПРАКТИКИ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ОРГАНА РОСЗДРАВНАДЗОРА ПО АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Публичные обсуждения состоялись 29 сентября 2017 г. В работе мероприятия приняли участие куратор реформы контрольно-надзорной деятельности – министр Российской Федерации Михаил Абызов, руководитель Росздравнадзора Михаил Мурашко, губернатор Астраханской области Александр Жилкин, руководитель Территориального органа Росздравнадзора по Астраханской области Аделя Умерова, а также представители предпринимательского сообщества, деловых объединений, общественных организаций и средств массовой информации.

«При всех особенностях Росздравнадзора, который должен быть и в меру прогрессивен, и в меру консервативен, так как является надзором за очень чувствительной сферой, надо сказать, что команда Михаила Альбертовича Мурашко и на федеральном уровне, и на уровне регионов является на сегодняшний день одной из наиболее успешных в реализации задач, которые предусмотрены реформой контрольно-надзорной деятельности», – отметил в начале своего выступления Михаил Абызов.

Ключевая задача реформы – переход на риск-ориентированный подход, предполагающий концентрацию работы контрольно-надзорных органов на рисках, которые представляют наибольшую

потенциальную опасность. С 1 января 2018 г. все связанные со сферой здравоохранения организации получат собственные классы опасности и риска, исходя из которых будет определяться уровень их контроля со стороны власти.

«Основной задачей применения риск-ориентированного подхода является переход от тотального контроля к управлению рисками и выборочному контролю, при котором интенсивность и объем проводимых проверок зависит от потенциального риска причинения вреда жизни и здоровью граждан со стороны подконтрольных организаций, – подчеркнул в своем докладе Михаил Мурашко. – Внедрение новой модели контроля и надзора в сферу здравоохранения позволит повысить эффективность работы инспекторского корпуса и внесет вклад в сохранение здоровья нации».

Реформа предусматривает также переход на новую систему профилактики нарушений. В связи с этим на первый план выходит партнерская работа с поднадзорными субъектами. Для повышения качества администрирования и понятности госконтроля, Росздравнадзором и его территориальными органами ежеквартально проводятся балансовые встречи с предпринимательским сообществом, где в максимально публичном режиме представляются итоги проведенных проверок.

Источник: [roszdravnadzor.ru/news/](https://roszdravnadzor.ru/news/)

А.В. ТИТОВА, О.Е. РОДИОНОВА, К.С. БАЛЫКЛОВА, Е.Г. СКУДАРЕВА, Н.П. САДЧИКОВА

## Аутентификация лекарственных средств методом БИК-анализа на примере препарата «Энтеродез»

**Титова А.В., Родионова О.Е., Балыклова К.С., Скударева Е.Г., Садчикова Н.П. Аутентификация лекарственных средств методом БИК-анализа на примере препарата «Энтеродез»**

В статье представлена методика аутентификации препарата «Энтеродез, порошок для приготовления раствора для приема внутрь» методом БИК-спектрометрии в сочетании с хемометрическими методами анализа (БИК-анализ). Предложенная методика позволяет отличить аутентичный образец от фальсифицированного и недоброкачественного образца. Полученные результаты подтверждены методом ИК-спектроскопии в режиме нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО).

Исследование было выполнено на базе лаборатории отдела развития неразрушающих методов испытания качества лекарственных средств ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора.

**Ключевые слова:** аутентификация лекарственных средств, БИК-спектроскопия, хемометрические методы анализа, метод главных компонент (МГК), метод формального независимого моделирования аналогий классов с эмпирической оценкой параметров области принятия решений (DD-SIMCA), НПВО, повидон

**Titova A.V., Rodionova O.E., Balyklova K.S., Skudareva E.G., Sadchikova N.P. Authentication of medicines using NIR-spectroscopy exemplified by “Enterodez” analysis**

The paper describes a technique for the authentication of a drug named “Enterodez, a water-soluble powder for oral administration” using NIR spectrometry combined with chemometric method of analysis (NIR-analysis). The proposed method allows distinguishing authentic samples from falsified or substandard ones. The results were confirmed by infrared spectroscopy with attenuated total reflection (ATR). The study was conducted by the Laboratory of the Unit of the development non-destructive methods of drug quality testing of the FSBI “IMCESACMP” of Roszdravnadzor.

**Keywords:** Medicine authentication, NIR-spectroscopy, chemometric methods of analysis, Principal Component Analysis (PSA), Data Driven Soft Independent Modeling of Class Analogy (DD-SIMCA), ATR, Crospovidone

**А.В. ТИТОВА<sup>1,4</sup>, д.фарм.н., профессор, начальник отдела по развитию неразрушающих методов испытаний качества лекарственных средств, titova1701@yandex.ru**

**О.Е. РОДИОНОВА<sup>1,3</sup>, д.физ.-мат.н., главный специалист отдела по развитию неразрушающих методов испытаний качества лекарственных средств, ведущий научный сотрудник, oxana.rodionova@gmail.ru**

**К.С. БАЛЫКЛОВА<sup>1,2</sup>, к.фарм.н., доцент, главный специалист отдела по развитию неразрушающих методов испытаний качества лекарственных средств, Vedeteks@yandex.ru**

**Е.Г. СКУДАРЕВА<sup>1</sup>, ведущий специалист отдела по развитию неразрушающих методов испытаний качества лекарственных средств, Iskudareva@ya.ru;**  
**Н.П. САДЧИКОВА<sup>2</sup>, д.фарм.н., профессор, nsadchikova@gmail.ru**

<sup>1</sup>ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, отдел по развитию неразрушающих методов испытаний качества лекарственных средств

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

<sup>3</sup>Институт химической физики имени Н.Н. Семенова РАН

<sup>4</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова

### 1. Введение

Одним из новых направлений в контроле качества лекарственных средств является их аутентификация – процедура доказательства подлинности испытуемого образца. Аутентификация лекарственных средств возникла относительно недавно как ответная реакция на появление на рынке высокотехнологичных фальсифицированных препаратов, которые трудно определить с помощью методик анализа, включенных в нормативную документацию. К настоящему времени сформировались три самостоятельных способа аутентификации.

1. Создание федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки (ФГИС МДЛП) [1] или сериализация.

2. Разработка методик выявления у испытуемого образца отличительных характеристик по отношению к аутентичному или достоверному образцу с помощью различных методов анализа.

3. Разработка методик определения принадлежности испытуемого образца к совокупности образцов стандартной группы, называемой моделью, с помощью инструментального метода анализа в сочетании с хемометрическими методами обработки результатов [2 – 6].

Целью настоящей статьи является демонстрация возможности аутентификации лекарственных препаратов путем разработки методики определения принадлежности его к стандартной модели. Преимуществом данного способа аутентификации является то, что он косвенно позволяет судить о качестве исследуемого образца.

Для аутентификации был выбран метод, состоящий из измерений спектров в ближней инфракрасной (БИК) области в сочетании со специальными хемометрическими методами обработки результатов измерений (БИК-анализ) [5 – 8]. Измерение спектра проводится в течение 1-2 минут и не требует специальной пробоподготовки, такой как разбавление или концентрирование. Важно отметить, что сигнал в ближней ИК-области проникает внутрь образца на несколько миллиметров и несет в себе информацию не только о химическом составе, но и о физических свойствах объекта исследования. Однако измеренный сигнал содержит эту информацию в скрытом виде, поэтому методы извлечения информации играют решающую роль для успешной аутентификации.

В качестве объекта исследования был выбран лекарственный препарат «Энтеродез, порошок для приготовления раствора для приема внутрь», применяемый в качестве энтеросорбента.

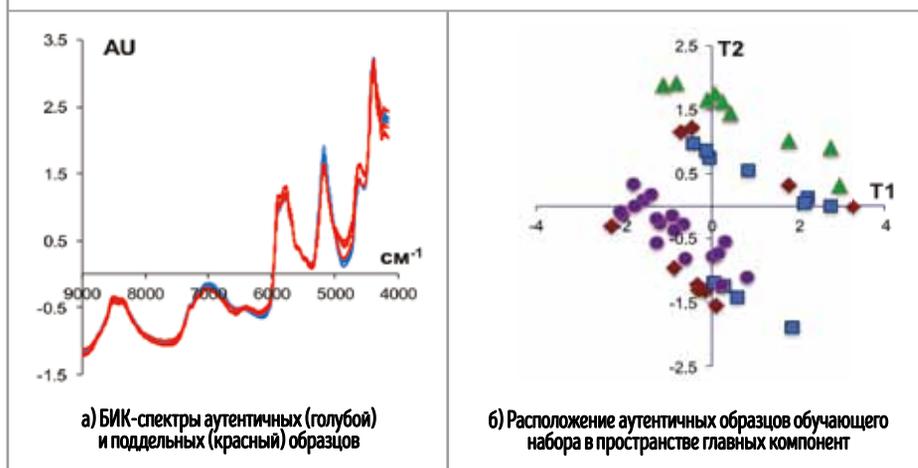
## 2. Объекты и методы исследования

### 2.1 Объекты

«Энтеродез, порошок для приготовления раствора для приема внутрь» является монокомпонентным лекарственным препаратом, содержащим в качестве действующего вещества повидон (низкомолекулярный поливинилпирролидон) в количестве от 99% до 101% в пересчете на сухое вещество.

Набор исследуемых образцов состоял из 5-ти серий (А1, А2, ..., А5) аутентичных образцов препарата, предоставленных производителем, двух серий фальсифицированных образцов (Ф1, Ф2) и четырех серий подозрительных образцов (П1, П2, П3, П4). Каждая

РИСУНОК 1. Исследуемые образцы



серия была представлена 3-4 образцами. Каждый образец – это 5 г препарата, упакованного в многослойный пакет из комбинированного материала.

### 2.2 Методы измерения

**БИК-спектрометрия.** Измерение проводили на ИК-Фурье спектрометре МРА фирмы Bruker (Германия) с помощью оптоволоконного датчика в режиме диффузного отражения в области от 4000 до 12500  $\text{см}^{-1}$  с разрешением 8  $\text{см}^{-1}$ . Учитывая, что первичная многослойная упаковка плохо пропускает инфракрасное излучение, порошок пересыпался в специальные прозрачные стеклянные флаконы фирмы MGlass AG с плоским дном. Каждый пакет распределялся по трем флаконам для оценки гомогенности препарата. Оптоволоконный датчик закреплялся в штативе, измерения проводились через дно флакона.

Измерение каждого флакона проводили 5 раз, поворачивая его вокруг своей оси перед каждым съемом, далее спектры усреднялись. Из полученных БИК-спектров были исключены две области: 12500 – 9000  $\text{см}^{-1}$ , ввиду ее малой информативности, и 4150 – 4000  $\text{см}^{-1}$ , так как эта область сильно зашумлена. Далее спектры сглаживались по методу Савицкого-Голея и подвергались процедуре нормализации. Преобразование спектров используется для удаления случайного шума и эффектов рассеяния, вызванного частицами порошка (рис. 1а).

**ИК-спектроскопия (НПВО).** ИК-Фурье спектрометр Nicolet-6700 (Thermo Fisher, США) с кристаллом ZnSe использовался для получения спектров в режиме нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Спектры снимались в диапазоне от 4000 до 600  $\text{см}^{-1}$  с разрешением 8  $\text{см}^{-1}$ . Небольшое количество порошка помещалось непосредственно на рабочую поверхность кристалла. Каждый образец измерялся не менее двух раз.

### 2.3 Методы обработки

Общий хемометрический подход для процедуры аутентификации состоит из нескольких этапов. На первом этапе формируется репрезентативный набор аутентичных образцов, представляющих целевой класс. Этот набор называется обучающим; он используется для построения правила принятия решения, называемого также моделью целевого класса.

Вторым этапом является валидация модели. Для этого формируется проверочный набор аутентичных образцов, не участвовавших в построении модели целевого класса. На этом наборе проверяется чувствительность модели, т.е. ее способность правильно распознавать новые аутентичные образцы. Кроме того, оценивается специфичность модели, т.е. возможность распознавать поддельные/некачественные образцы, не принадлежащие к целевому классу [9].

**Встроенная процедура.** ИК-Фурье спектрометр МРА имеет встроенное математическое обеспечение «OPUS», в котором есть процедура «IDENT», предназначенная для проведения подобного анализа. Основной принцип ее работы заключается в вычислении евклидова расстояния между спектром испытуемого образца и средним спектром обучающего набора. Достоинством такого подхода являются простота и однозначность применения. Эта процедура характеризуется низкой специфичностью [10], позволяющей распознавать относительно грубые подделки.

**Внешняя процедура.** Надежность аутентификации можно повысить, используя современные методы анализа многомерных данных в рамках подходов, называемых «big data» [11]. В этом исследовании мы использовали недавно разработанный, но уже апробированный метод формального независимого моделирования аналогий классов с эмпирической оценкой параметров области принятия решений (DD-SIMCA) [12]. Построение решающего правила

проводится этим методом в два этапа. Сначала используется проекционная процедура для отделения содержательной информации от шума и существенного понижения размерности исходных измерений. Затем строится область принятия решений с заданной ошибкой классификации аутентичных образцов, т.е. с выбранной специфичностью. Граница этой модели строится на основе обучающего набора и валидируется с помощью образцов проверочного набора.

Результаты моделирования получены с помощью надстройки Chemometrics для Excel [12].

### 3. Результаты и их обсуждение

Для построения модели аутентификации были сформированы следующие наборы образцов: обучающий набор оставлен из образцов серий А1 – А4, предоставленных производителем; в проверочный набор включены образцы серии А5 и фальсифицированные образцы серий Ф1 и Ф2. Подозрительные образцы, серии П1 – П4, анализировались после построения модели аутентификации.

**Проверка однородности образцов обучающего набора.** Для оценки однородности аутентичных образцов, предоставленных производителем, спектры образцов обучающего набора обрабатывались методом главных компонент (МГК) [10]. Отображение образцов в пространстве главных компонент позволяет обнаружить группы и подклассы внутри обучающего набора, если они имеются. На рисунке 1б видно, что образцы разных серий достаточно хорошо перемешаны. Это свидетельствует об однородности аутентичного класса.

**Результат применения встроенной процедуры IDENT.** Модель, построенная методом IDENT, правильно классифицирует образцы проверочного набора А5. В то же время фальсифицированные образцы серий Ф1 и Ф2 ошибочно принимаются как аутентичные.

РИСУНОК 2. Метод DD-SIMCA. Представление образцов и область принятия решения

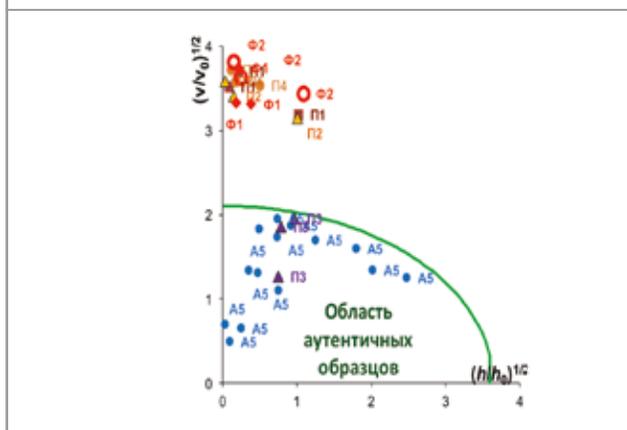
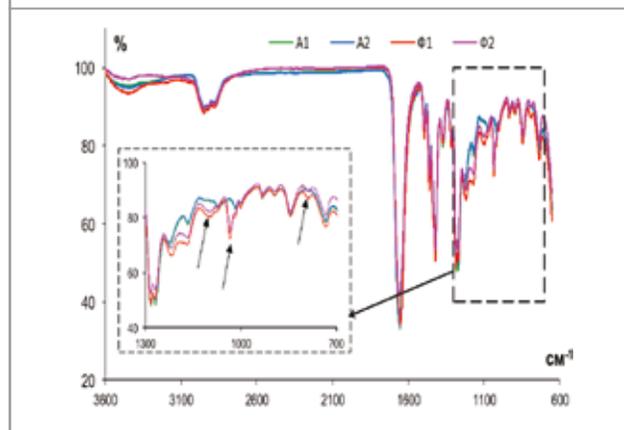


РИСУНОК 3. ИК-спектры (НПВО) аутентичных и поддельных образцов



Образцы серий П1-П4 также воспринимаются как аутентичные. Это можно объяснить схожестью БИК-спектров исследуемых образцов и низкой специфичностью метода IDENT.

**Результат применения внешней процедуры DD-SIMCA.** Область принятия решения, построенная на основе обучающих образцов, приведена на рисунке 2. Видно, что аутентичные образцы из проверочного набора (серия А5) лежат внутри области принятия решения, а фальсифицированные образцы (серии Ф1 и Ф2) – вне этой области. Это свидетельствует о том, что построенная модель обладает как высокой чувствительностью, так и хорошей специфичностью.

Результат классификации подозрительных образцов показывает, что образцы трех серий (П1, П2, П4) классифицируются как посторонние, а образцы серии П3 – как аутентичные.

Анализ подозрительных образцов в соответствии с требованиями нормативной документации (НД) показал, что все они прошли испытания на подлинность (качественная реакция с раствором йода) и количественное определение. Однако образцы серий П1, П2, П4 не выдержали испытания на растворимость в спирте 96%, а образцы серии П3 – выдержали. Таким образом, модель, построенная методом DD-SIMCA, надежно различает аутентичные и поддельные образцы.

**Результаты ИК-спектроскопии (НПВО).** Характерные ИК-спектры отражения для серий А1, А2, Ф1 и Ф2 показаны на рисунке 3. Видно, что в области основных колебаний заметных отличий в спектрах не наблюдается. Однако в области «отпечатков пальцев» у фальсифицированных образцов наблюдаются дополнительные пики в районе 1100, 1036 и 791 см<sup>-1</sup>, что указывает на возможное наличие в них дополнительных примесей. Спектры образцов П1, П2 и П4 имеют такие же дополнительные пики, что и спектры образцов Ф1 и Ф2. Это свидетельствует о том, что подозрительные образцы П1, П2, и П4 – поддельные и имеют общее происхождение с фальсифицированными образцами.

#### 4. Выводы

Разработана экспресс-методика аутентификации лекарственных средств на основе метода БИК-спектрометрии в сочетании с внешней программой обработки спектров «DD-SIMCA». На примере образцов препарата «Энтеродез» показано, что методика позволяет различать фальсифицированные и подлинные образцы с высокой степенью чувствительности и специфичности.

Также было установлено, что метод ИК-спектроскопии (НПВО) позволяет выявлять фальсификацию препарата «Энтеродез». Измерения в режиме НПВО можно проводить быстро и без пробоподготовки. Это метод может быть рекомендован для включения в НД наряду с качественными реакциями для подтверждения подлинности препарата.

Исследования, проведенные в лаборатории отдела развития неразрушающих методов испытания качества лекарственных средств ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, на практических примерах демонстрируют эффективность применения БИК-анализа для решения задачи аутентификации даже в тех случаях, когда поддельные образцы близки по своему составу аутентичным образцам [6, 7].

#### ИСТОЧНИКИ

1. «Концепция создания Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки». Утверждена приказом Министерства здравоохранения РФ от 30.11.2015 №866.
2. Guideline on the use of near infrared spectroscopy by the pharmaceutical industry and the data requirements for new submissions and variations – European Medicines Agency – 27.01.2014. – 28 p.
3. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Титова А.В. Современное состояние проблемы применения ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе лекарственных средств // Хим.-фарм. журн. – 2008. – т. 42. – №8. – С. 47 – 51.
4. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Титова А.В. Метод ближней ИК-спектроскопии в системе контроля качества лекарственных средств (обзор) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – №1. – С. 63 – 67.
5. Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L. NIR-based approach to counterfeit-drug detection. // Trends in Analytical Chemistry. – 2010. – №29(8) – С. 795 – 803.
6. Верескун Д.А., Родионова О.Е., Титова А.В., Садчикова Н.П. Изучение возможности использования БИК-спектроскопии в анализе таблеток комбинированного противомикробного препарата // Вестник Росздравнадзора. – 2016 – №2 – С. 62 – 66.
7. Балыклова К.С., Родионова О.Е., Титова А.В., Садчикова Н.П. Исследование таблеток с помощью портативного и лабораторного БИК-спектрометра. // Вестник Росздравнадзора. – 2015 – №4 – С. 65 – 71.
8. Rodionova O.Ye., Balyklova K.S., Titova A.V., Pomerantsev A.L. Quantitative risk assessment in classification of drugs with identical API content.// Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2014 – V.98 – С. 186 – 192.
9. Rodionova O.Ye., Oliveri P., Pomerantsev A.L. Rigorous and compliant approaches to one-class classification. // Chemom. Intell. Lab. Syst. – 2016 – V.159 – С. 89 – 96.
10. Родионова О.Е., Померанцев А.Л. Хемометрика: достижения и перспективы.// Успехи химии. – 2006 – т. 75 (4) – С. 302 – 317.
11. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. Concept and role of extreme objects in PCA/SIMCA // Journal of Chemometrics. – 2014. – V. 28. – P. 429 – 438.
12. Померанцев А.Л. Хемометрика в Excel: учебное пособие. – Томск: изд-во ТПУ. – 2014. – 435 с.

Е.Р. ЗАХАРОЧКИНА, Е.А. МАКСИМКИНА

## Нормативный пул документов по формированию общего рынка лекарственных средств Евразийского экономического союза

*Захарочкина Е.Р., Максимкина Е.А. Нормативный пул документов по формированию общего рынка лекарственных средств Евразийского экономического союза*

Формирование общего рынка лекарственных средств Евразийского экономического союза осуществляется в соответствии с большим количеством новых законодательных нормативных документов, регламентирующих как различные процессы сферы обращения лекарственных средств (доклинические и клинические исследования, экспертиза, регистрация, производство, фармаконадзор, контроль качества), так и отдельные вопросы фармации.

**Ключевые слова:** общий рынок лекарственных средств, Евразийский экономический союз

*Zakharochkina E.P., Maksimkina E.A. Regulatory guidelines on forming the common market of pharmaceuticals in the Eurasian economic union*

The formation of the common market of pharmaceuticals in the Eurasian economic union is being performed according to a range of new legislative regulatory guidelines both various aspects of drug circulation (pre-clinical and clinical studies, state examination, registration, manufacturing, pharmacovigilance, quality control) and specific points of pharmaceuticals.

**Keywords:** common market of pharmaceuticals; Eurasian economic union



*Е.Р. Захарочкина*



*Е.А. Максимкина*

Общий рынок является промежуточной формой развития регионально-интеграционных процессов в международных экономических отношениях, между зоной свободной торговли и таможенным союзом с одной стороны, и экономическим союзом, валютным союзом и полной интеграцией, – с другой стороны.

Формирование общего рынка лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза (ЕАЭС) осуществляется с 01 января 2016 г. Зарегистрированные в государствах-членах до указанной даты лекарственные средства

должны быть приведены в соответствие с требованиями и правилами Союза до 31 декабря 2025 г. Участники внешнеторговой фармацевтической деятельности должны ориентироваться в целях и принципах формирования общего рынка, а также иметь представление о новых нормативных документах, регулирующих обращение лекарственных средств.

История регионально-интеграционного развития в рамках ЕАЭС началась в 1994 г. (Евразийский Союз), а в 2010 г. начал функционировать Таможенный союз Республики Беларусь, Республики Казахстан и Российской Федерации (ТС).

В 2010–2011 гг. в области регулирования внешнеэкономической деятельности на фармацевтическом рынке принято значительное количество подзаконных нормативных актов в рамках исполнения

*Е.Р. ЗАХАРОЧКИНА, к.фарм.н., доцент, lenaza@bk.ru*  
*Е.А. МАКСИМКИНА, д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой*

*Кафедра управления и экономики фармации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава здравоохранения Российской Федерации*

Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», а также межгосударственных документов в рамках формирования Таможенного союза России, Беларуси и Казахстана [1 – 6].

В 2012 г. вступили в силу международные договоры, формирующие правовую основу Единого экономического пространства (ЕЭП) Республики Беларусь, Республики Казахстан и Российской Федерации, создающие основу для свободного движения уже не только товаров, но и услуг, капитала и рабочей силы.

Евразийский экономический союз является учрежденной Договором в 2014 г. международной организацией региональной экономической интеграции, государствами-членами которой являются Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика и Российская Федерация.

ЕАЭС создан в целях всесторонней модернизации, кооперации и повышения конкурентоспособности национальных экономик и создания условий для стабильного развития в интересах повышения жизненного уровня населения государств-членов. В ЕАЭС обеспечивается свобода движения товаров, услуг, капитала и рабочей силы, а также проведение скоординированной, согласованной или единой политики в отраслях экономики [7].

Регулирование обращения лекарственных средств (ЛС) осуществляется пулом документов, составляющих право Союза: соглашение, другие международные договоры, решения Комиссии, законодательства государств-членов.

Регулирование формирования общего рынка лекарственных средств установлено следующими основными международными правовыми актами:

- ▶ Договор о Евразийском экономическом союзе от 29.05.2014 – раздел VII, ст. 30, ст. 100 п. 1;
- ▶ Соглашение о Единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23.12.2014;
- ▶ Решение Высшего Евразийского экономического совета от 23.12.2014 №108 «О реализации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза»;
- ▶ Решение Высшего Евразийского экономического совета от 23.12.2014 №98 «О регламенте работы Евразийской экономической комиссии»;
- ▶ Решения Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №№73-93;
- ▶ Решения Коллегии Евразийской экономической комиссии.

Общий рынок лекарственных средств должен соответствовать стандартам надлежащих фарма-

цевтических практик, а его создание основывается на следующих принципах:

- ▶ гармонизация и унификация требований законодательства государств-членов в сфере обращения ЛС;
- ▶ обеспечение единства обязательных требований к качеству, эффективности и безопасности находящихся в обращении на территории Союза ЛС;
- ▶ разработка и применение одинаковых или сопоставимых методов исследования и контроля при оценке ЛС;
- ▶ принятие единых правил в сфере обращения ЛС;
- ▶ гармонизация законодательства государств-членов в области контроля (надзора) в сфере обращения ЛС;
- ▶ реализация разрешительных и контрольно-надзорных функций соответствующими уполномоченными органами государств-членов.

Функционирование общего рынка ЛС осуществляется с 01 января 2016 г. в соответствии с международным договором - Соглашением о Единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23.12.2014 (далее – Соглашение).

Соглашение признает лекарственные средства социально значимой продукцией, ставит целью укрепление здоровья населения государств-членов путем обеспечения доступа к безопасным, эффективным и качественным ЛС в результате проведения скоординированной политики в сфере обращения с учетом взаимной заинтересованности в обеспечении гарантий для жизни и здоровья людей, охраны окружающей среды, жизни и здоровья животных и растений, предупреждения действий, вводящих в заблуждение потребителей.

В Соглашении обозначены следующие стремления: создание оптимальных условий для развития фармацевтической промышленности, повышение конкурентоспособности фармацевтической продукции, производимой на территориях государств-членов, выход на мировой рынок, устранение необоснованных ограничений во взаимной торговле.

Соглашение в своей структуре имеет 21 статью: определения (ст. 1), сфера применения (ст. 2), регулирование обращения ЛС (ст. 3), функционирование общего рынка ЛС в рамках Союза (ст. 4), гармонизация государственных фармакопей государств-членов (ст. 5), доклинические и клинические исследования (испытания) в государствах-членах (ст. 6), регистрация и экспертиза ЛС (ст. 7), реализация ЛС (ст. 8), производство ЛС (ст. 9),

фармацевтические инспекции (ст. 10), оптовая реализация, транспортирование и хранение ЛС (ст. 11), фармаконадзор (ст. 12), государственный контроль (надзор) за обращением ЛС (ст. 13), единый реестр зарегистрированных ЛС ЕАЭС и информационные базы данных в сфере обращения ЛС (ст. 14), информационная система Союза в сфере обращения ЛС (ст. 15), информационное взаимодействие уполномоченных органов государств-членов в случае принятия мер, ограничивающих обращение ЛС (ст. 16), сотрудничество уполномоченных органов государств-членов (ст. 17), внесение изменений в Соглашение (ст. 18), порядок разрешения споров (ст. 19), переходные положения (ст. 20), вступление Соглашения в силу (ст. 21).

Для целей реализации Соглашения государства-члены определяют органы государственной власти, уполномоченные на осуществление и (или) координацию деятельности в сфере обращения ЛС, которые проводят консультации, направленные

на согласование позиций по вопросам регулирования.

Евразийская экономическая Комиссия (далее – Комиссия) осуществляет координацию деятельности, направленной на гармонизацию законодательства государств-членов, является депозитарием Союза [8].

Решения Комиссии разрабатываются на основе международных норм с учетом направляемых государствами-членами предложений в отношении разработки проектов актов. Комиссия имеет право принимать рекомендации, касающиеся определения оптимальных подходов, реализация которых позволит обеспечить выполнение требований.

Соглашение о Единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках ЕАЭС от 23.12.2014 определяет основополагающие установки, а также соответствующие документы, которые должны быть разработаны и/или утверждены Комиссией.

**ТАБЛИЦА 1. Нормативный пул документов по формированию общего рынка лекарственных средств в рамках ЕАЭС (на начало 2017 г.)**

<b>Соглашение о Единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23.12.2014</b>	<b>Решения Совета Евразийской экономической комиссии Решения Коллегии Евразийской экономической комиссии Комментарии</b>
<i><b>Определения</b></i>	
Информационный справочник понятий и определений в сфере обращения лекарственных средств - унифицированные понятия и их определения (ст. 1)	
<i><b>Гармонизация государственных фармакопей государств-членов</b></i>	
Концепция гармонизации государственных фармакопей государств-членов с использованием международного опыта гармонизации национальных фармакопейных требований (ст. 5)	
Фармакопея Союза - совокупность фармакопейных статей (общих и частных), одобренных Фармакопейным комитетом Союза (ст. 5)	
Порядок деятельности Фармакопейного комитета Союза (ст. 5)	
<i><b>Доклинические и клинические исследования (испытания) в государствах-членах</b></i>	
Правила надлежащей лабораторной практики (ст. 6)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 №81 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств»



Правила надлежащей клинической практики (ст. 6)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №79 «Об утверждении правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза»
Требования к проведению исследований (испытаний) лекарственных средств (ст. 6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза»</li> <li>▶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №89 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза»</li> </ul>
<b>Регистрация и экспертиза</b>	
Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств - требования к структуре, формату, содержанию регистрационного досье, структуре и содержанию отчета по оценке регистрационного досье, форма регистрационного удостоверения ЛС, порядок внесения изменений в регистрационное досье, основания для отказа в регистрации, отзыва, приостановления или прекращения действия регистрационного удостоверения ЛС (ст. 7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №78 «О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»</li> <li>▶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №93 «О признании результатов инспектирования производства лекарственных средств»</li> </ul>
Номенклатура лекарственных форм - регистрация и экспертиза лекарственных средств (ст. 7)	Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 №172 «Об утверждении номенклатуры лекарственных форм»
<b>Реализация ЛС</b>	
Единые требования к маркировке лекарственных средств (ст. 8)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №76 «Об утверждении требований к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств»
Единые требования к инструкции по медицинскому применению лекарственных средств (ст. 8)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов»
<b>Производство ЛС</b>	
Правила надлежащей производственной практики - производство ЛС на основании разрешения (лицензии) на производство ЛС, выданного в соответствии с законодательством государств-членов (ст. 9)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №77 «Об утверждении правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза»
Порядок аттестации уполномоченных лиц производителей лекарственных средств (ст. 9)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №73 «О порядке аттестации уполномоченных лиц производителей лекарственных средств»

Порядок формирования и ведения реестра уполномоченных лиц производителей лекарственных средств Евразийского экономического союза (ст. 9)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 №74 «Об утверждении порядка формирования и ведения реестра уполномоченных лиц производителей лекарственных средств Евразийского экономического союза»
Реестр уполномоченных лиц производителей лекарственных средств Евразийского экономического союза - аттестованные уполномоченные лица производителей ЛС (ст. 9)	
<b>Фармацевтические инспекции</b>	
Правила проведения фармацевтических инспекций фармацевтическими инспекторатами (ст. 10)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 №83 «Об утверждении правил проведения фармацевтических инспекций»</li> <li>▶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 №91 «Об утверждении порядка обеспечения проведения совместных фармацевтических инспекций»</li> </ul>
Общие требования деятельности фармацевтических инспекторов (ст. 10)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 №82 «Об утверждении общих требований к системе качества фармацевтических инспекторов государств - членов Евразийского экономического союза»
Порядок ведения реестра фармацевтических инспекторов Евразийского экономического союза (ст. 10)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 №90 «Об утверждении порядка формирования и ведения реестра фармацевтических инспекторов Евразийского экономического союза»
<b>Оптовая реализация, транспортирование и хранение ЛС</b>	
Правила надлежащей дистрибьюторской практики (ст. 11)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №80 «Об утверждении Правил надлежащей дистрибьюторской практики в рамках Евразийского экономического союза»
<b>Фармаконадзор</b>	
Надлежащая практика фармаконадзора (ст. 12)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 №87 «Об утверждении правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»
Порядок обмена между уполномоченными органами государств-членов информацией о выявленных нежелательных реакциях (действиях) на лекарственные средства, изменениях в оценке соотношения пользы и риска и принятых мерах при превышении риска над пользой (ст. 12)	



<b>Государственный контроль (надзор) за обращением лекарственных средств</b>	
Порядок осуществления государственного контроля (надзора) за обращением лекарственных средств (ст. 13)	Государства-члены осуществляют государственный контроль (надзор) за обращением лекарственных средств в порядке, установленном законодательством государств-членов (национальным законодательством)
Порядок взаимодействия уполномоченных органов государств-членов по выявлению фальсифицированных и (или) контрафактных ЛС (ст. 13)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №86 «О порядке взаимодействия государств-членов Евразийского экономического союза по выявлению фальсифицированных, контрафактных и (или) недоброкачественных лекарственных средств»
<b>Информационные базы данных лекарственных средств. Информационная система.</b>	
Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза с интегрированными в него информационными базами данных инструкций по медицинскому применению, графическому оформлению (дизайну) упаковок и нормативными документами по качеству (ст. 8, 14)	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №84 «О порядках формирования и ведения единого реестра зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и информационных баз данных в сфере обращения лекарственных средств» (вместе с «Порядком формирования и ведения единой информационной базы данных лекарственных средств, не соответствующих требованиям по качеству, а также фальсифицированных и (или) контрафактных лекарственных средств, выявленных на территориях государств - членов Евразийского экономического союза», «Порядком формирования и ведения единой информационной базы данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территориях государств - членов Евразийского экономического союза», «Порядком формирования и ведения единой информационной базы данных по лекарственным препаратам с приостановленными регистрационными удостоверениями, отозванным с рынка или запрещенным к медицинскому применению на территориях государств - членов Евразийского экономического союза»)
Единая информационная база данных лекарственных средств, не соответствующих требованиям по качеству, а также фальсифицированных и (или) контрафактных лекарственных средств, выявленных на территориях государств-членов (ст. 14)	
Единая информационная база данных по выявленным нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные средства, включающая сообщения о неэффективности лекарственных средств (ст. 14)	
Единая информационная база данных по приостановленным, отозванным и запрещенным к медицинскому применению лекарственным средствам (ст. 14)	
Правила создания и функционирования информационной системы Союза в сфере обращения ЛС (ст. 15)	
<b>Другие документы</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №75 «Об утверждении Положения об Экспертном комитете по лекарственным средствам»;</li> <li>▶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №92 «Об отдельных вопросах обращения лекарственных препаратов» (основы определения взаимозаменяемости);</li> <li>▶ Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29.12.2015 №178 «О правилах определения категорий лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по рецепту».</li> </ul>	

**ТАБЛИЦА 2. Перечень актов Евразийской экономической комиссии по вопросам регулирования общих рынков лекарственных средств и медицинских изделий в 2017 - 2019 гг. (Распоряжение Коллегии ЕЭК №43 от 02.05.2017)**

**Лекарственные средства - ответственные разработчики  
(проекты актов - ожидаемый результат Решения Коллегии или Совета Комиссии)**

Российская Федерация	Республика Беларусь	Республика Казахстан
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ о руководстве по выбору требований спецификаций к родственным примесям в антибиотиках (1);</li> <li>▶ о правилах по изучению примесей в лекарственных средствах и установлению требований к ним в спецификациях (4);</li> <li>▶ о руководстве по установлению допустимых пределов воздействия на здоровье человека с целью определения рисков при производстве различных лекарственных средств на одном производственном участке (5);</li> <li>▶ о руководстве по указанию содержания действующих веществ или извлечений из лекарственного растительного сырья в маркировке лекарственных препаратов и инструкциях по медицинскому применению (9);</li> <li>▶ о руководстве по содержанию досье исследуемого препарата, подаваемого для назначения клинических исследований, и репортированию в рамках проведения клинических исследований (10);</li> <li>▶ о руководстве по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов (15);</li> <li>▶ о руководстве по подбору дозы лекарственных препаратов (16)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ о руководстве по валидации аналитических методик (2);</li> <li>▶ о требованиях к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций (3);</li> <li>▶ о правилах надлежащей практики выращивания, сбора, хранения лекарственного растительного сырья (ГАСР) (7);</li> <li>▶ о требованиях к исследованию стабильности препаратов из лекарственного растительного сырья (8);</li> <li>▶ о правилах выдачи разрешений на проведение клинических исследований (11);</li> <li>▶ о руководствах по фармакокинетическому и клиническому изучению биоэквивалентности лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением, биоэквивалентности липосомальных препаратов, биоэквивалентности кортикостероидов для местного применения в дерматологии (14);</li> <li>▶ о правилах проведения инспектирования на соответствие требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (19);</li> <li>▶ о требованиях по процедуре проведения инспекции системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения (20)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ о руководстве по подготовке нормативного документа по качеству лекарственных средств (6);</li> <li>▶ о руководстве по проведению исследований лекарственных средств у доношенных и недоношенных новорожденных (12);</li> <li>▶ о руководстве по определению возможности использования лекарственной формы в педиатрической практике или на ограниченной части педиатрической популяции (13);</li> <li>▶ о руководстве по клиническому изучению лекарственных препаратов в детской популяции (17);</li> <li>▶ о правилах проведения инспектирования на соответствие требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза (18)</li> </ul>

**Медицинские изделия - ответственный разработчик Российская Федерация**

- ▶ о критериях по включению в одно регистрационное удостоверение нескольких модификаций медицинского изделия, относящихся к одному виду медицинского изделия в соответствии с применяемой в Евразийском экономическом союзе номенклатурой медицинских изделий (21);
- ▶ об отнесении продукции к медицинским изделиям (22);
- ▶ о критериях по разграничению элементов медицинского изделия, являющихся составными частями медицинского изделия, принадлежностей и комплектующих к медицинскому изделию в целях регистрации медицинского изделия (23);
- ▶ о требованиях к организациям, имеющим право проводить инспектирование производства медицинских изделий на соответствие требованиям к внедрению, поддержанию и оценке системы менеджмента качества медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения, а также порядок оценки соответствия уполномоченных организаций этим требованиям (24);
- ▶ о требованиях, предъявляемых к инспекторам, осуществляющим инспектирование производства медицинских изделий на соответствие требованиям к внедрению, поддержанию и оценке системы менеджмента качества медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения, и порядке установления соответствия инспекторов этим требованиям (25).

В результате системного анализа деятельности ЕАЭС и Комиссии нами сформирован пул основных нормативных документов по формированию общего рынка лекарственных средств (табл. 1) [9].

В заключение следует обратить внимание на новый документ – распоряжение Коллегии ЕЭК №43 от 02.05.2017, которое одобрило проект распоряжения Совета ЕЭК «Об актах Евразийской экономической комиссии по вопросам регулирования общих рынков лекарственных средств и медицинских изделий в рамках Евразийского экономического союза», содержащий Перечень из 25 актов на 2017 – 2019 гг. с государствами – ответственными разработчиками (табл. 2).

#### ИСТОЧНИКИ

1. Захарочкина Е.Р. Порядок ввоза и вывоза лекарственных средств в Российской Федерации в условиях регионально-интеграционных процессов // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – №1. – С. 53 – 59.
2. Захарочкина Е.Р. Порядок ввоза, вывоза и транзита сильнодействующих веществ // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – №3. – С. 26 – 31.
3. Захарочкина Е.Р., Максимкина Е.А., Назаренко П.В. Порядок ввоза, вывоза и транзита ядовитых веществ // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – №4. – С. 33 – 39.
4. Захарочкина Е.Р., Назаренко П.В., Битерякова А.М. Особенности установления иностранными производителями предельных отпускных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты // Естественные и технические науки. – 2012. – №5 (61). – С. 193 – 194.
5. Захарочкина Е.Р. Особенности ввоза и вывоза наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – №3. – С. 42 – 47.
6. Захарочкина Е.Р. Положения о ввозе и вывозе наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в рамках и вне рамок Таможенного Союза ЕвразЭС // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – №4. – С. 46 – 52.
7. Официальный сайт Евразийского экономического союза [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.eaeunion.org/>.
8. Официальный сайт Евразийской экономической комиссии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.eurasiancommission.org/>.
9. Официальный сайт справочной правовой системы КонсультантПлюс. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/>

## Новости

### ПОСТАВКИ ФАРМПРОДУКЦИИ МЕЖДУ РОССИЕЙ И СИРИЕЙ МОГУТ НАЧАТЬСЯ В 2018 г.

Вторая Всероссийская GMP-конференция стала площадкой для открытых переговоров между представителями государственной власти и бизнеса Сирийской Арабской Республики и российских фармацевтических компаний. Участники обсудили перспективы выхода на новые рынки, потенциал и ожидания российских и сирийских компаний.

Доктор Хабиб Аббуд, заместитель министра по здравоохранению Сирийской Арабской Республики, рассказал, что события в стране сильно ударили по экономике: были закрыты многие производства в Алеппо и пригородах Дамаска, произошла девальвация местной валюты, что привело к увеличению цен на лекарства более чем в 10 раз.

«Мы нацелены на восстановление прежнего объема поставок лекарственных средств на рынок и через 2 месяца планируем подписать подобное соглашение с Министерством здравоохранения РФ», — рассказал доктор Хабиб Аббуд.

Представители российских компаний проявили живой интерес к возможности сотрудничества и отметили, что это важный шаг в открытии новых рынков, обмена опытом и увеличения объемов производств обеих стран для поставки необходимых готовых лекарственных средств и активных фармацевтических субстанций.

Президент компании «Активный Компонент» Александр Семёнов сообщил:

«Согласно стратегии развития компании, мы видим большой потенциал в сотрудничестве с компаниями Ближнего Востока. На данный момент мы уже находимся в активной стадии переговоров с крупным производителем готовых форм в Сирии и крупным дистрибьютером, поставляющим продукцию в ряд стран Ближнего Востока. К 2020 г. «Активный Компонент» планирует поставлять до 45 тонн продукции на экспорт».

Он также отметил, что компания готова при необходимости проходить государственные и частные аудиты системы надлежащего качества производства «Активный Компонент». Многие крупные европейские компании уже закупают или вносят в свои регистрационные досье российские фармсубстанции компании. На данный момент «Активный Компонент» имеет возможность выпускать в стабильном режиме более 50 активных фармсубстанций, а в ближайшие несколько лет планирует довести список продукции до 100 наименований.

Источник: [gmpnews.ru](http://gmpnews.ru)

Я.В. ВЛАСОВ, М.А. КУРАПОВ, М.В. ЧУРАКОВ, Т.Н. ГРОМОВА

## Анализ деятельности общественных советов по защите прав пациентов при территориальных органах Росздравнадзора в 2016 г.

**Власов Я.В., Курапов М.А., Чураков М.В., Громова Т.Н. Анализ деятельности общественных советов по защите прав пациентов при территориальных органах Росздравнадзора в 2016 г.**

Статья посвящена анализу деятельности общественных советов (ОС) по защите прав пациентов при территориальных органах Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения в 2016 г., социально-профессиональному составу ОС, активности участников (в т.ч. информационной), приоритетным тематикам заседаний и направлениям в работе региональных ОС, достижениям и сложностям в деятельности советов. Статья включает ряд предложений по оптимизации работы ОС при Росздравнадзоре.

**Ключевые слова:** Росздравнадзор, общественный совет, анкетирование, права пациентов

**Vlasov I.V., Kurapov M.A., Churakov M.V., Gromova T.N. Evaluation of the performance of Social Councils for patients' rights protection associated with territorial bodies of the Federal Service of Surveillance in Health Care in 2016**

The article evaluates the performance of Social Councils (SC) for patients' rights protection associated with territorial bodies of the Federal Service of Surveillance in Health Care (FSSHC) in 2016. Social and professional composition of the SC-s, activities of SC participants (including informational), high-priority topics discussed at SC meetings, regional SC focus areas, achievements and challenges associated with SC activities are analysed as well. The authors include a set of proposals on optimizing SC performance.

**Keywords:** Federal Service on Surveillance in Health Care, Social council, questionnaire survey, patients' rights

### Введение

Приоритетными направлениями развития отечественного здравоохранения в настоящее время являются улучшение доступности и качества оказания медицинской помощи, профилактическая медицина и защита прав пациентов в условиях меняющихся социальных и экономических реалий. Достижение этих задач связано с развитием многих направлений системы здравоохранения, в т.ч.

**Я.В. ВЛАСОВ, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», sams99@inbox.ru**

**М.А. КУРАПОВ, врач-невролог, специалист центра лечения демиелинизирующих заболеваний и рассеянного склероза, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середваина, kugarovmichael@mail.ru**

**М.В. ЧУРАКОВ, к.п.н., директор Центра «Социальная Механика», socstech@mail.ru**

**Т.Н. ГРОМОВА, к.с.н., доцент, завсектором исследований Центра «Социальная Механика», ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет им. акад. С.П. Королева», socstech@mail.ru**

развитием работы регуляторов, осуществляющих взаимодействие непосредственных участников системы оказания медицинской помощи, фармацевтической отрасли, пациентских организаций и других вовлеченных структур с обязательным получением обратной связи от пациентов. В 2006 г. приказом Росздравнадзора от 18.09.2006 №2070-Пр/06 был создан Общественный совет по защите прав пациентов при Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения (ОС). В 2010-2012 гг. были созданы общественные советы при территориальных органах (ТО) Росздравнадзора в 79 субъектах РФ.

**Целью исследования** являлось проведение анализа деятельности ОС как на федеральном, так и на региональном уровнях, оценка социально-профессионального состава советов, приоритетных направлений работы и результатов рассмотрения обращений граждан. Подобные исследования периодически проводятся Всероссийским союзом пациентов [1]. Выявление основных достижений и препятствий в работе ОС позволит значительно повысить эффективность работы структуры и, как следствие, улучшить качество оказания медицинской помощи.

### Описание методики исследования

Исследования проводятся Общественным советом по защите прав пациентов при Росздравнадзоре и Всероссийским союзом пациентов с 2011 г. Методическую и организационную поддержку осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения, а также Центр гуманитарных технологий и исследований «Социальная Механика».

Настоящее исследование также проводилось методом заочного анкетного опроса. Сбор информации осуществлялся с 29 декабря 2016 г. по 3 марта 2017 г. секретариатом Общественного совета при Росздравнадзоре. Обработка результатов исследования и подготовка аналитических отчетов выполнены Центром гуманитарных технологий и исследований «Социальная Механика» в период с 4 по 16 марта 2017 г. Анализу подверглись 78 отчетов, в т. ч. 77 отчетов региональных советов и 1 отчет федерального Совета. Лишь один совет (Брянская область) не представил отчет по результатам своей деятельности в 2016 г.

Таким образом, за все время наблюдения, начиная с 2011 г., по итогам 2016 г. было получено самое большое число отчетов о деятельности общественных советов по защите прав пациентов при территориальных органах Росздравнадзора.

### Результаты опроса ОС

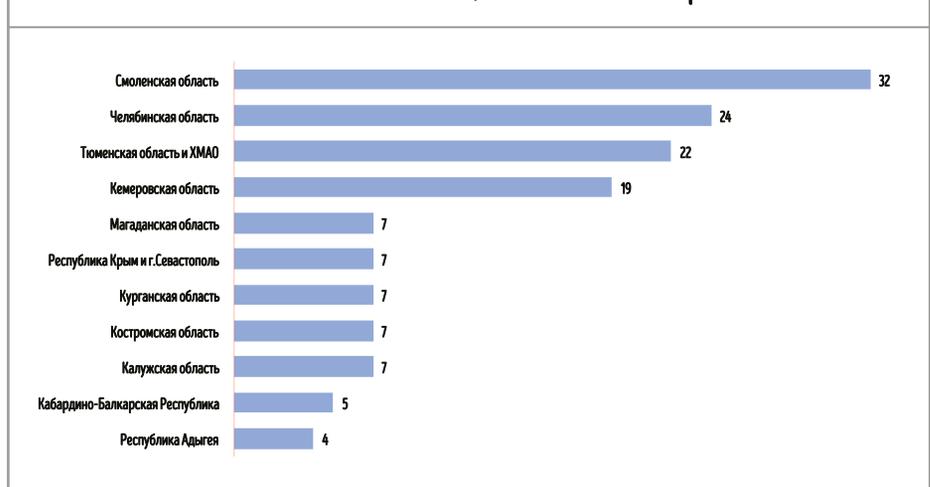
#### *Состав общественных советов и активность их участников*

По данным, полученным в ходе анкетирования, в настоящее время в 77 советах при ТО Росздравнадзора состоят 973 человека. Таким образом, с учетом 18 членов центрального совета, всего в составе Общественного совета по защите прав пациентов при Росздравнадзоре активно действует 991 эксперт.

Тенденция увеличения численности участников общественных советов, наблюдаемая в прошедшие годы исследований, сохранилась и в 2016 г. Однако, как показывают результаты опроса, разброс в количественном составе советов остается достаточно большим: от 4 до 32 человек (рис. 1).

По данным проведенного исследования большинство членов ОС не имеют официального до-

**РИСУНОК 1. Количественный состав общественных советов в регионах РФ (чел.)**



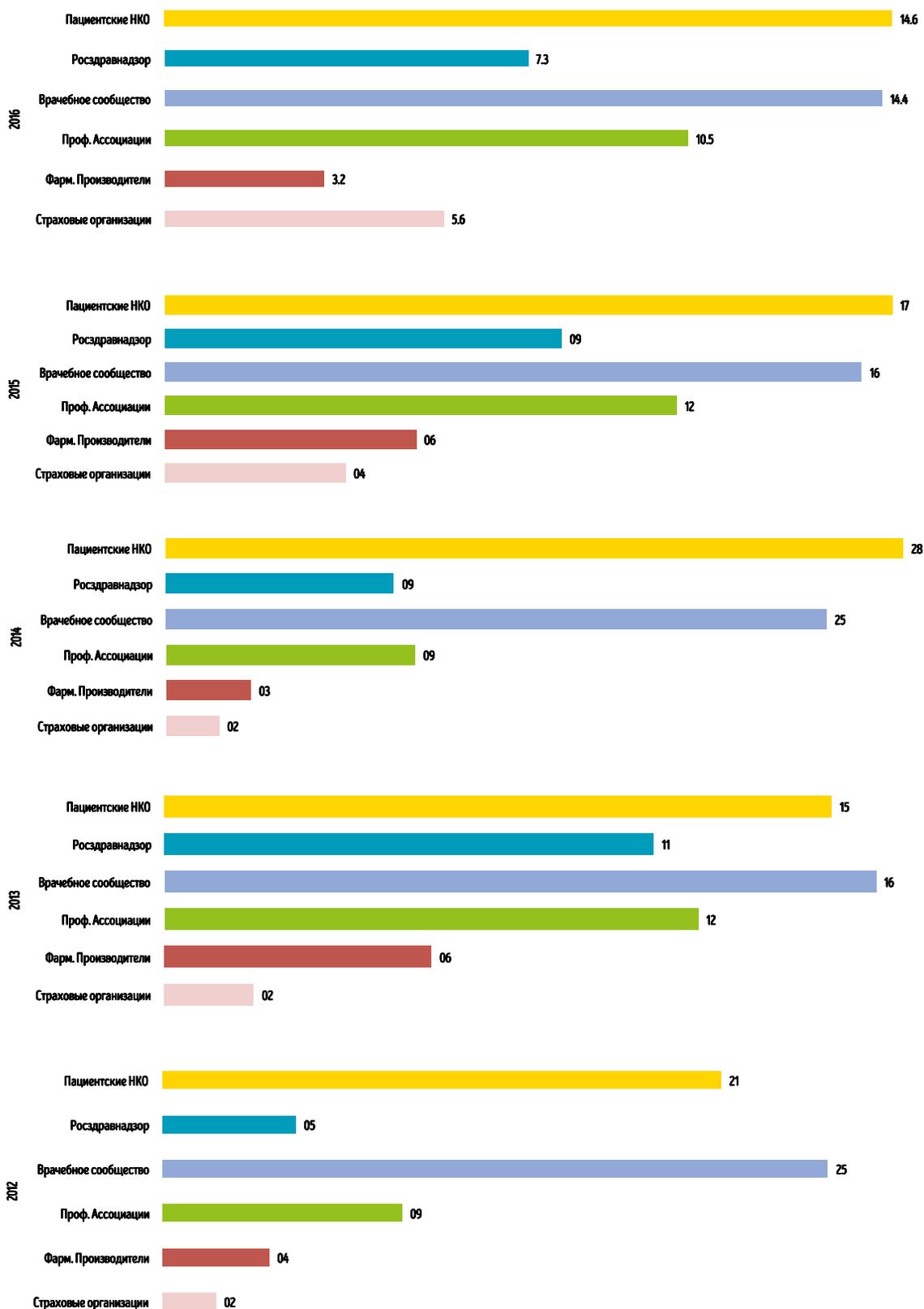
кумента, подтверждающего их статус: 61 из 78 опрошенных ОС отметили, что у экспертов нет удостоверений членов совета. В 5 советах имеют удостоверения от 1 до 5 экспертов, еще 4 совета указали, что у них от 7 до 10 обладателей удостоверений. Примечательно, что отсутствие удостоверений затрудняет работу членов ОС; об этом многие представители советов упоминают в последние пять лет.

Необходимо отметить, что по сравнению с данными 2015 г. наблюдается увеличение числа советов, имеющих внутреннюю организационную структуру, фокусирующую их деятельность на значимых вопросах и закрепляющую сферы ответственности внутри организации. В 2015 г. было всего 9 таких ОС, в 2016 г. уже 13 опрошенных советов указали, что в их составе функционируют постоянные комиссии, еще 4 отметили наличие временных рабочих групп, а у двух советов работают обе формы подструктур. В 75,6% опрошенных советов нет подобной практики структурирования своей деятельности.

Социально-профессиональный состав региональных ОС за прошедший год несколько изменился (рис. 2). Так, сохранилась тенденция снижения представительства пациентских организаций и врачебного сообщества. Снизилось и число представителей Росздравнадзора. В то же время увеличилось число представителей научно-педагогической общественности, юристов, а также представителей медицинского экспертного сообщества (МЭС) и различных бизнес-структур.

Чаще других социальных групп активность в работе советов в прошедшем году проявляли представители ключевых групп совета: пациентских организаций, врачебного сообщества и Росздравнадзора (табл. 1).

**РИСУНОК 2. Социально-профессиональный состав региональных советов**



**ТАБЛИЦА 1.** Доля вопросов, выносимых на заседания ОС представителями различных социально-профессиональных групп

№	Социально-профессиональные группы в составе Совета	Доля инициированных вопросов для заседаний (%)				
		2012	2013	2014	2015	2016
1	Пациентские НКО	19	19	28	20,5	19,4
2	Росздравнадзор	18	13	15,6	12,5	10,2
3	Врачебные сообщества	14	19	21,2	17,7	16,0
4	Общественные деятели (кроме пациентских НКО)	11	10	3,8	6,9	8,6
5	Научно-педагогические круги	8	5	1,4	3,1	8,9
6	Журналисты	7	5	11,6	10,8	5,5
7	Профессиональные ассоциации	6	11	7,5	10,1	9,5
8	Фармпроизводители	6	4	2,8	5,2	2,8
9	Органы власти (кроме Росздравнадзора)	5	8	4,2	6,3	4,0
10	Партии, профсоюзы, РПЦ	3	2	-	1,7	1,2
11	Страховые организации	3	2	1	2,4	4,3
12	Юристы	3	2	0,7	1,0	4,3
13	Представители МСЭ	-	-	-	-	3,1
14	Представители бизнес-структур	-	-	-	-	0,9

Как видно из таблиц, несколько снизили свою активность по вынесению актуальных проблем для обсуждения на заседаниях ОС в 2016 г. не только представители пациентских организаций, но и врачебного сообщества, Росздравнадзора, СМИ. В то же время повысили активность в инициировании вопросов для заседаний ОС такие социально-профессиональные группы, как научно-педагогическая общественность, юристы, представители страховых организаций и МСЭ.

Активное вовлечение некоммерческих организаций (НКО) в деятельность общественного совета является одной из важнейших идеологических основ организации деятельности ОС по защите прав пациентов при Росздравнадзоре. По данным проведенного исследования показатель участия региональных НКО в работе советов в 2016 г. заметно выше, чем был в предыдущие годы: в 2014 г. в составе совета действовали 160 организаций пациентов, в 2015 г. – 285, а в 2016 г. – 302 пациентских НКО.

Однако включены пациентские НКО в работу советов далеко не равномерно (табл. 2). Больше всего НКО пациентов представлено в совете Свердловской (14 НКО при 15 членах совета) и Омской

(12 из 15 человек) областей и в совете Москвы и Московской области (11 НКО при 15 членов совета). В 25 советах представлено по 5-9 НКО пациентов, в 40 советах действуют по 1-4 НКО, а в 8 советах НКО пациентов не представлены вообще. Некоторые региональные ОС из года в год отмечают отсутствие НКО в составе совета, а именно: Кабардино-Балкарская Республика, Республика Карелия, Ставропольский край, Тульская область, Чукотский автономный округ. В 2016 г. не были представлены пациентские НКО в региональных ОС в Калужской области, Республике Адыгея, Камчатском крае.

Наиболее распространенной формой работы совета по-прежнему является проведение заседаний, обсуждений, заслушивание докладов по актуальным проблемам. Однако в 2016 г. произошли некоторые изменения в работе ОС:

- ▶ региональные советы активизировали свою работу с органами государственного управления: в 2015 г. запросы и обращения во властные структуры направляли только 18,3% ОС, в 2016 г. данную форму работы использовали уже 50% советов;

- ▶ повысилась медийная открытость и публичность в деятельности советов: если в 2015 г. только

**ТАБЛИЦА 2. Сравнение количества членов и НКО пациентов в составе советов в 2014 – 2016 гг. в некоторых регионах**

№	Регион	2014		2015		2016	
		Кол-во пациентских организаций в совете	Кол-во членов в совете	Кол-во пациентских организаций в совете	Кол-во членов в совете	Кол-во пациентских организаций в совете	Кол-во членов в совете
1	Омская область	-	-	13	15	11	15
2	Свердловская область	0	9	13	15	14	15
3	г. Москва и Московская область	-	-	11	14	11	15
4	Томская область	2	19	9	16	5	16
5	Новосибирская область	7	13	8	17	6	14
6	Челябинская область	7	18	7	24	6	24
7	Тюменская область и ХМАО	3	14	7	15	12	22
8	Пермский край	-	-	6	16	6	16
9	Республика Северная Осетия - Алания	-	-	5	22	4	15
10	Воронежская область	-	-	5	17	5	16
11	Оренбургская область	5	15	5	15	7	15
12	Сахалинская область	4	20	4	20	4	14
13	Кемеровская область	-	-	4	18	4	19
14	Республика Татарстан	4	18	4	18	4	15
15	Иркутская область	-	-	3	15	3	15
16	Архангельская область и Ненецкий АО	-	-	2	16	1	16
17	Рязанская область	1	15	1	15	1	15
18	Курганская область	1	7	1	7	1	7
19	Камчатский край	-	-	0	11	0	11

1 совет указал, что рассылает пресс-релизы и приглашает журналистов на свои заседания, то в 2016 г. уже 38,5% опрошенных советов (30 ОС) используют подобные технологии в своей деятельности;

- ▶ по итогам 2016 г. 17 советов (21,8%) организовали работу «горячих линий» для населения (в 2015 г. эту форму работы не указал ни один совет);

- ▶ ОС стали более активно инициировать различного рода проверки: увеличение с 7,0% в 2015 г. до 19,2% в 2016 г.

В 2016 г. 38 региональных ОС проводили публичные мероприятия с участием органов власти.

Эти показатели выше, чем были в 2015 г., когда подобные мероприятия проводили лишь 29 советов. Чаще всего советы проводят в год не более 1-2 мероприятий с приглашением представителей властных структур. Всего в прошедшем году 38 региональных советов провели 100 подобных мероприятий, что почти в два раза больше показателей 2015 г. (в 2015 г. было проведено 59 мероприятий). Большая часть таких мероприятий прошла в виде круглых столов (55) и конференций (16). Более половины из них имели областной статус (68 мероприятий против 35 в 2015 г.).

ТАБЛИЦА 3. Медийная активность региональных ОС

№	Виды средств массовой коммуникации	Количество материалов (статей, сюжетов и т.п.)		
		2014	2015	2016
1	Электронные СМИ (интернет-издания, инф. порталы и т.п.)	78	133	334
2	Печатные СМИ (газеты, журналы)	137	70	128
3	Радио и телевидение	38	23	78
4	Специализированная периодика, научные издания	4	10	11
5	Публикация отчетов о деятельности ОС в открытых источниках	22 совета	34 совета	33 совета

Гораздо чаще региональные ОС стали принимать участие в мероприятиях федерального уровня: 10 мероприятий в 2016 г. против 2 таких мероприятий в 2015 г. Участниками данных мероприятий стали 2047 человек, что значительно больше показателей 2015 г., когда советы указали 924 участника. Отчасти это является результатом активизации федеральных структур, стимулирующих деятельность советов – Росздравнадзора, Всероссийского союза пациентов, общероссийских НКО.

Как показали результаты исследования, по сравнению с 2015 г. советы активизировали свое присутствие в региональном и федеральном медийном пространстве (табл. 3).

Кроме того, 31 совет отметил, что они имеют свою страницу на сайте Росздравнадзора. Аккаунты в социальных сетях имеют 5% от числа опрошенных советов.

ТАБЛИЦА 4. Каналы поступления обращений граждан

№	По каким каналам приходят обращения граждан в совет	Доля, в %
1	Лично экспертам совета	55,8
2	По электронной почте	40,4
3	По телефону	38,5
4	По почте	32,7
5	Обращения, переданные в совет из ТО Росздравнадзора	26,9
6	На телефон «горячей линии»	13,5
7	На форум сайта, страницы	1,9
8	На страницу в социальных сетях	1,9
9	Другое	3,8

Тем не менее, по-прежнему образец медийной активности со значительным отрывом по интенсивности работы продолжает демонстрировать федеральный совет. За 2016 г. о федеральном ОС вышло 50 материалов в печатных СМИ, около 200 – в электронных и около 30 сюжетов на радио и телевидении.

Одним из значимых направлений деятельности общественных советов является работа с обращениями граждан. По данным исследования в 2016 г. в 52 ОС (остальные советы не указали число обращений) поступили 3188 различных обращений граждан, что в два раза больше, чем показатели 2015 г. (1548 обращений). При этом 4 общественных совета дали чрезвычайно высокие на общем фоне показатели обращения граждан. ОС Калининградской области указал, что в 2016 г. к ним поступило более 1000 устных обращений граждан, в совет г. Москвы и Московской области – 724, в Федеральный совет – 500, в совет Волгоградской области – 300 обращений. И это на фоне того, что в большинстве региональных ОС (46 советов) число обращений граждан варьирует от 1 до 46 в год.

В прошедшем году в форму отчета были включены вопросы о каналах получения обращений граждан и результатах их рассмотрения. Так, по данным исследования, основным каналом поступления обращений граждан является личная подача заявлений и жалоб экспертам совета (табл. 4). Кроме того, популярными каналами являются электронные отправления и телефонные звонки.

Чаще всего по результатам обращений граждан проводится обсуждение проблемного вопроса на заседании совета (67,3%), а также дальнейшая передача их в органы государственного управления (63,5%) (табл. 5).

В варианте «другое» указывались чаще всего такие формы работы, как «проведена разъяснительная работа по обращению», «дано разъяснение», «дана консультация по вопросу».

**ТАБЛИЦА 5. Результаты рассмотрения обращений граждан**

№	Оцените результативность работы совета с данными обращениями	Доля, в %
1	Вопрос, затронутый в обращении, вынесен на обсуждение совета	67,3
2	Обращения переданы в органы власти (в виде запросов, писем и т.п.)	63,5
3	По обращениям инициирована проверка	28,8
4	Другое	26,9
5	Нет ответа	3,8

### Приоритетные тематики заседаний и направлений в работе региональных ОС

По данным исследования, проведенного в 2016 г., 78 советов провели 305 заседаний (в 2015 г. – 265). По-прежнему наибольшее число заседаний касалось таких актуальных тем, как обеспечение качества и доступности медицинской помощи населению региона (в т.ч. оказание высокотехнологичной медицинской помощи), лекарственное обеспечение населения региона (табл. 6).

Как видно из таблицы 6, в прошедшем году повысился интерес региональных ОС к проблеме организации общественного и государственного контроля в сфере здравоохранения.

В результате обсуждений перечисленных выше актуальных тем ОС чаще всего выступают с рекомендациями, обращениями в государственные структуры, которые отвечают за решение этих проблем. Более 2/3 опрошенных советов (54 ОС) отметили, что от 50 до 100% решений, которые принимают ОС в рамках своих заседаний, в дальнейшем реализуются на практике. Это свидетельствует о достаточно высокой эффективности работы системы общественных советов при ТО Росздравнадзора. Основной же причиной отсутствия реализации принятого на заседании решения ОС является недостаток средств в региональном бюджете.

### Достижения в деятельности ОС

Как показало проведенное исследование, основными достижениями в деятельности советов в 2016 г. стало налаживание взаимодействия с органами власти. Такое достижение отметили представители 20 ОС. Следующими по значимости достижениями стали улучшение в сфере лекарственного обеспечения населения и повышение качества и доступности медицинской помощи (по 11 ОС соответственно).

Ниже в тезисной форме отражены достижения в деятельности отдельных ОС, которые составляют

общую картину конструктивности работы регионов.

▶ «Налажено взаимодействие с общественным советом при Минздраве РБ, проведен мониторинг доступности и качества обезболивающей терапии у инкурабельных больных, внесены изменения в систему медицинского и лекарственного обеспечения для ветеранов войн» (Республика Башкортостан).

▶ «Участие в проведении просветительских акций пациентскими организациями (Дни здоровья, совместные школы пациентов, «Азбука здоровья»)» (Калининградская область).

▶ «Организована работа 14 кабинетов паллиативной помощи в амбулаторных условиях, стационарные отделения для взрослого и детского населения республики» (Республика Калмыкия).

▶ «Удалось открыть один пункт отпуска наркотических лекарственных препаратов в труднодоступном районе республики» (Республика Коми).

▶ «Создается региональный филиал Всероссийского союза общественных объединений пациентов, проведено исследование о лекарственном обеспечении. Решение Совета о проведении I Конгресса пациентов Краснодарского края поддержано пациентскими организациями, а также исполнительной и законодательной властями Краснодарского края и г. Краснодара, Общественной палатой КК» (Краснодарский край).

▶ «Проведен круглый стол «Права школьников на диспансеризацию». Проведены мониторинги соблюдения прав школьников на диспансеризацию, ценообразованию лекарственных средств в аптеках Пензенской области. Проведены социологические исследования: «Доступность и качество диспансеризации школьников» (1500 респондентов), «Качество оказания МП» (1000 респондентов), «Соблюдение прав пациентов в зоне ликвидации химического оружия (Леонидовка, Золотаревка)» (1120 респондентов)» (Пензенская область).

▶ «Участие членов совета в проекте «Общественная экспертиза нормативных правовых актов и обращений граждан как инструмент защиты прав пациентов и инвалидов в системе регионального управления здравоохранением и социальной защитой» (Пермский край).

▶ «Провели заседание «Школы пациента», в ходе которого рассказали пациентам, страдающим онкологическими заболеваниями, о новом порядке выписке наркотических и психотропных препаратов» (Ростовская область).

▶ «Общественным советом совместно с Межвузовским центром дистанционного образования «Росвузцентр» и рядом московских вузов проведена теоретическая и практическая подготовка по созданию онлайн-платформы по дистанционной профессиональной переподготовке и курсам

ТАБЛИЦА 6. Тематика вопросов, рассматриваемых на заседаниях ОС

№	Рассматриваемые вопросы	Количество советов, указавших данный вопрос					Средний балл важности вопроса				
		2011 - 2012	2013	2014	2015	2016	2011 - 2012	2013	2014	2015	2016
1	Лекарственное обеспечение населения региона (в т.ч. льготных категорий граждан)	53	27	27	42	47	9,6	9,5	9,4	9,2	9,6
2	Обеспечение качества и доступности медицинской помощи населению региона (в т.ч. оказание высокотехнологичной медицинской помощи)	25	21	42	56	58	9,1	9,3	9,3	9,2	9,1
3	Вопросы медицинской и социальной реабилитации инвалидов (в т.ч. обеспечение доступной среды для инвалидов)	25	7	6	6	14	9	7,6	8	8	8,5
4	Защита прав пациентов	23	7	15	16	16	9,2	9,1	9,2	9,3	9,2
5	Оказание медицинской и социальной помощи детям и подросткам (в т.ч. детям-сиротам, детям-инвалидам, больным тяжелыми заболеваниями и детям, оказавшимся без попечения родителей)	15	4	3	6	10	8,6	9,3	8	8,6	9,1
6	Анализ обращений, жалоб пациентов (в т.ч. обращений, поступивших в территориальный орган Росздравнадзора)	14	4	4	5	11	9	10	8,8	8	9,4
7	Решение организационных вопросов деятельности ОС (подведение итогов, утверждение планов)	9	6	16	10	15	8,3	8,4	9,2	8,8	9,5
8	Организация общественного и государственного контроля в сфере здравоохранения	3	-	7	11	22	8,3	-	9,7	8,8	8,1

повышения квалификации по ряду направлений» (г. Санкт-Петербург и Ленинградская область).

#### Сложности в деятельности ОС

Сложности, мешающие деятельности советов, выделили далеко не все респонденты. Вместе с тем выявленные барьеры можно подразделить на 2 группы: барьеры внешней среды и внутренние барьеры (табл. 7).

Как следует из таблицы 7, чаще выделяются барьеры внешней среды, связанные с недостаточным финансированием и ограниченностью полномочий общественных советов.

#### Предложения по оптимизации работы ОС

Предложения по оптимизации работы системы советов при Росздравнадзоре, как и в прошлые годы, были связаны, прежде всего, с недостатком у региональных советов информации о деятельности ОС в других регионах, о событиях, мероприятиях, проводимых как на федеральном уровне, так и в отдельных регионах (рис. 3). Для многих участников исследования актуальным является организация методической работы по обмену опытом, организация обучения руководителей и активных членов ОС.

**ТАБЛИЦА 7. Сложности в деятельности ОС**

Барьеры внешней среды	Внутренние барьеры
Отсутствие финансирования (14 ОС)	Большая загруженность членов ОС на основной работе (12 ОС)
Ограниченность полномочий ОС, отсутствие таких атрибутов оргдеятельности, как удостоверение (9 ОС)	Недисциплинированность, неактивность членов совета (6 ОС)
Отсутствие активных пациентских организаций (4 ОС)	Отсутствие опыта подобной деятельности, методических рекомендаций (4 ОС)
Отсутствие взаимодействия с региональными властными структурами (5 ОС)	Отсутствие информации о работе других советов, отсутствие системы обмена опытом (2 ОС)

Представители региональных советов направили следующие конкретные предложения по оптимизации работы Общественного совета по защите прав пациентов при Росздравнадзоре:

- ▶ продолжить практику проведения заседаний Общественного совета по защите прав пациентов при Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения в режиме видеоконференций (Республика Алтай, Астраханская область, Калужская область, Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Удмуртская Республика);

- ▶ проводить централизованное обучение руководителей и активных членов региональных общественных советов (семинары, тренинги, методическая литература, оперативная информация по изменениям в законодательстве в сфере здравоохранения РФ и т.д.) (Калининградская область);

- ▶ с целью информирования региональных общественных советов о наиболее эффективных

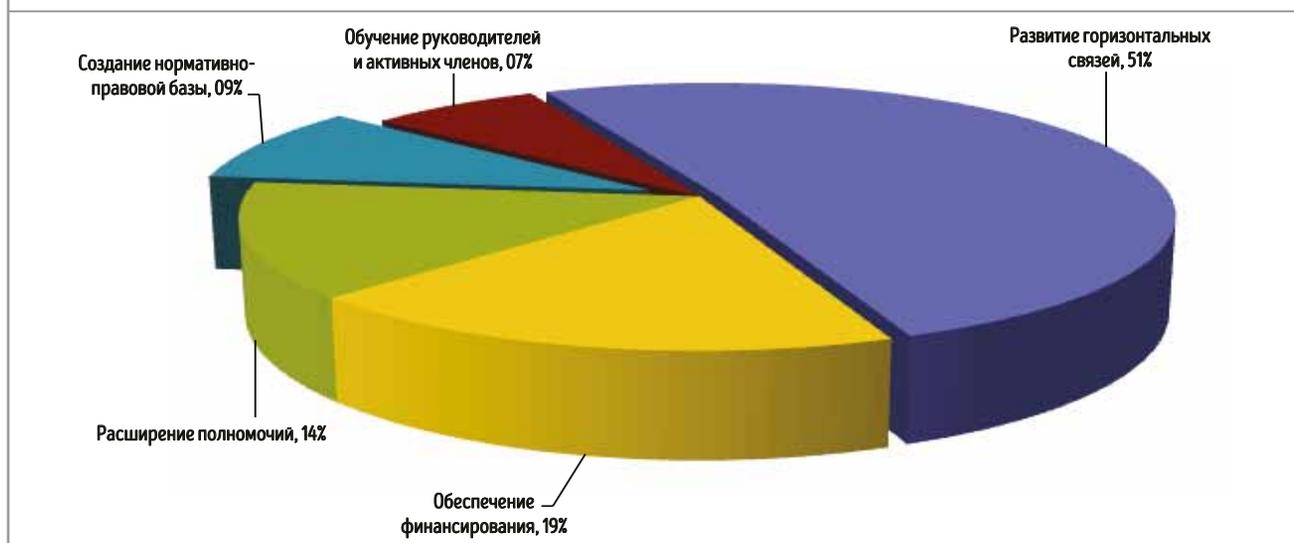
методах работы и положительных результатах, достигнутых отдельными общественными советами, желательно регулярно централизованно издавать методические рекомендации, буклеты, монографии и т.п. (Карачаево-Черкесская Республика, Приморский край);

- ▶ централизованно решить вопрос о финансировании текущей деятельности (изготовление удостоверений, канцелярские расходы, командировочные расходы при выездных мероприятиях и т.п.) (Самарская область).

**Заключение**

Таким образом, принятое в 2010 г. Росздравнадзором решение о формировании сети общественных советов при территориальных органах Росздравнадзора для наиболее полного сбора информации с мест и своевременного реагирования на особо острые сигналы в регионах полностью себя оправдало. К работе в ОС привлекаются

**РИСУНОК 3. Предложенные направления оптимизации работы советов**



добровольные общественные эксперты – более 2000 человек в год; экономятся бюджетные средства, особенно при проведении социологических опросов граждан по качеству и удовлетворенности медицинскими услугами – более 20 млн руб. в год; усилиями общественных объединений, представленных в ОС, ежегодно проводятся образовательные мероприятия для 55-70 региональных общественных советов. Считаю, что эта работа обеспечивает прямой диалог с пациентским сообществом, повышает качество жизни и здоровья наших граждан и поднимает престиж Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения.

#### ИСТОЧНИКИ

1. Анализ деятельности общественных советов по защите прав пациентов при территориальных органах Росздравнадзора в 2013 г. / Власов Я.В., Чураков М.В. // Вестник Росздравнадзора, №3, 2014. – С. 64 – 71.
2. Приказ Росздравнадзора от 29.01.2014 №526 «О деятельности Общественного совета по защите прав пациентов при Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения» <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70522124/>
3. Приказ Минздрава РФ от 10.09.2015 №634н «О внесении изменений в некоторые приказы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и Министерства здравоохранения Российской Федерации» <http://base.garant.ru/71206872/>
4. Федеральный закон от 17.07.1999 №178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (с изменениями и дополнениями) <http://base.garant.ru/180687/>
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 28.11.2014 №1273 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016 и 2017 гг.» <http://government.ru/media/files/z4YWAm1KswA.pdf>
6. Приказ Министерства здравоохранения Пермского края от 06.10.2015 №СЭД-34-01-06-803 «Об организации работы по оказанию медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам» <http://docs.cntd.ru/document/430662774>
7. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31.07.2015 «Об утверждении Порядка разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации или абилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, и их формы» <http://www.rosmintrud.ru/docs/mintrud/orders/426>
8. <http://www.roszdravnadzor.ru/>

## Новости

### УТВЕРЖДЕНЫ КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОДУКЦИИ, НЕ ИМЕЮЩЕЙ ПРОИЗВЕДЕННЫХ В РФ АНАЛОГОВ

Правительство утвердило критерии отнесения продукции к промышленной продукции, не имеющей произведенных в РФ аналогов. Соответствующее постановление №1135 от 20.09.2017 г. подписал премьер-министр Дмитрий Медведев.

Документом утверждены: критерии отнесения продукции к промышленной продукции, не имеющей произведенных в РФ аналогов; правила отнесения продукции к промышленной продукции, не имеющей произведенных в РФ аналогов; требования к организациям, осуществляющим экспертизу определения отличий параметров продукции от параметров произведенной в РФ промышленной продукции; правила проведения отбора организаций, осуществляющих экспертизу определения отличий параметров продукции от параметров произведенной в РФ промышленной продукции; методику определения размера платы за оказание необходимой и обязательной услуги по экспертизе определения отличий параметров продукции от параметров произведенной в Российской Федерации промышленной продукции; предельный размер платы за оказание необходимой и обязательной услуги по экспертизе определения отличий параметров продукции от параметров произведенной в РФ промышленной продукции.

Минпромторгу РФ поручено образовать комиссию по вопросам отнесения продукции к промышленной продукции, не имеющей произведенных в РФ аналогов, а также утвердить ее состав и положение о ней. Кроме того, министерство должно в течение 6 месяцев разработать правила подготовки предложений о внесении изменений в приложение к постановлению Правительства РФ №719 от 17.07.2015 г. «О подтверждении производства промышленной продукции на территории Российской Федерации».

«Установление процедуры отнесения продукции к промышленной продукции, не имеющей произведенных в России аналогов, и подтверждения производства промышленной продукции на территории России необходимо в контексте развития института специального инвестиционного контракта, для стимулирования импортозамещения в промышленности, а также для определения условий, запретов и ограничений допуска товаров, происходящих из иностранных государств, к закупкам для государственных и муниципальных нужд», – поясняется на сайте правительства.

Источник: [pharmvestnik.ru](http://pharmvestnik.ru)

## ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА»

Статьи представляются в редакцию журнала в электронном виде в формате Word. Размер оригинальных статей, включая таблицы, рисунки, список литературы и резюме, не должен превышать 10 страниц, обзорных – 12 - 14 страниц, хроники – 3 - 4 страницы, рецензий – 3 - 4 страницы. Текст статьи должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, размер - 14, интервал 1,5. Если статья имеет одного или двух авторов, она должна сопровождаться фотографиями авторов, представленными в формате TIFF или JPEG с разрешением 300 dpi (точек на дюйм) или не менее 1 Мб. Фото предоставляются в редакцию вместе со статьей.

Диссертационные статьи должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, при необходимости – экспертным заключением, иметь визу руководителя и быть заверены печатью.

В начале статьи пишутся инициалы и фамилия каждого автора, его ученая степень и звание, место работы и должность, электронный почтовый адрес для опубликования. Ниже указывается название статьи, наименование учреждения, из которого она вышла, его адрес. К статье необходимо приложить краткое резюме на русском и желательно на английском языках объемом не более 1/3 страницы, в начале которого полностью повторить фамилии авторов и название. В конце резюме нужно дать ключевые слова к статье.

Статья может быть иллюстрирована таблицами, графиками, рисунками, фотографиями (предпочтительно цветными). Все таблицы, фотографии и графические материалы должны иметь название, номер и соответствующие ссылки в тексте статьи. Рисунки в виде графиков и диаграмм необходимо дополнить цифровыми данными в форме таблицы в программе Excel, т.к. в соответствии с технологией верстки журнала рисунки не копируются, а создаются вновь. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте. Необходимо указать единицы измерения ко всем показателям на русском языке.

Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в сноске необходимо указать источник, его название, год, выпуск, страницы.

Все сокращения при первом упоминании должны быть раскрыты, химические и математические формулы также должны быть тщательно выверены. Малоупотребительные и узкоспециальные термины, встречающиеся в статье, должны иметь пояснения.

Список источников в конце статьи должен содержать не более 15 наименований. Ссылки на литературу приводятся по мере цитирования в статье. При использовании интернет-сайта указывается его адрес и дата обращения. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции. Если в литературной ссылке допущены явные неточности или она не упоминается в тексте статьи, редакция оставляет за собой право исключить ее из списка. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках в соответствии с номерами в пристатейном списке источников.

В конце статьи обязательно следует указать фамилию, имя и отчество контактного лица, его электронный адрес и телефон для мобильной связи.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, могут быть отклонены без рассмотрения.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, к опубликованию не принимаются.

За публикацию статей плата с авторов не взимается.

Редакция журнала подтверждает возможность публикации статьи только после ознакомления с материалом. Все материалы, поступающие в редакцию, рецензируются, редактируются и, при необходимости, сокращаются.

Авторские экземпляры не предусмотрены. Журнал можно получить только по подписке.

Статьи следует присылать в редакцию по электронной почте по адресу: o.f.fedotova@mail.ru. Сопроводительные документы в отсканированном виде также пересылаются по электронной почте. Чтобы убедиться, что статья получена, при отправке пользуйтесь параметром «уведомление» или позвоните в редакцию по телефону 8(499)578-02-15 или 8-962-950-20-49.



## ПРИЛОЖЕНИЕ НА CD-ДИСКЕ

---

I. Информационные письма о новых данных по безопасности ЛП и МИ

II. Нормативные документы, направленные на обеспечение качества производства ЛС

III. Постановление Правительства РФ от 14.07.2017 №840 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в части установления обязанности использования проверочных листов (списков контрольных вопросов) при проведении плановых проверок».