

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА

№ 4

(2021)

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



АКТУАЛЬНЫЙ АСПЕКТ

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
И БЕЗОПАСНОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
И БЕЗОПАСНОСТИ
МЕДИЦИНСКОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ
ПОДВЕДОМСТВЕННЫХ
УЧРЕЖДЕНИЙ

МЕЖДУНАРОДНОЕ
СОТРУДНИЧЕСТВО

ОПЫТ РЕГИОНОВ

Юпитер. Мрамор, бронзированный гипс.
Эрмитаж, Санкт-Петербург.

QR-гид: наиболее актуальное в мгновенном доступе

Уважаемые коллеги!

В данном разделе нашего журнала мы представляем полезную информацию в соответствии с основной темой номера. Для просмотра материала используйте приложение считывания QR-кодов на смартфоне, которое можно установить через App Store или Play market.

Нормативные правовые акты, регламентирующие обращение лекарственных средств



Федеральный закон 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».



Постановление Правительства РФ от 12.08.2020 № 1212 «О внесении изменений в Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».



Федеральный закон от 13.07.2020 № 206-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания».



Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».



Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.02.2013 № 66 «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации».



Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30.01.2015 № 136-р «О реализации в 2015–2016 годах на территории Российской Федерации пилотных проектов, направленных на модернизацию системы лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан».



Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.09.2019 № 733 «О внесении изменений в приложения № 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 февраля 2013 г. № 66 “Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации”».



Постановление Правительства РФ от 16.05.2020 № 697 (ред. от 31.05.2021) «Об утверждении Правил выдачи разрешения на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом, осуществления такой торговли и доставки указанных лекарственных препаратов гражданам и внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации по вопросу розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом».



Постановление Правительства Российской Федерации от 28.08.2014 № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».



Постановление Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 № 441 «Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов».



Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2020 № 965 «О внесении изменений в Правила формирования перечня лекарственных средств, закупка которых осуществляется в соответствии с их торговыми наименованиями, и о применении лекарственных препаратов с конкретными торговыми наименованиями».

АКТУАЛЬНЫЙ АСПЕКТ

Виктор ФИСЕНКО:

«В современных экономических условиях проблема рациональности и эффективности использования ресурсов становится все более острой и решается с помощью нескольких инструментов, один из которых – перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» 6

САМОЙЛОВА А.В., КУДРЯВЦЕВА Е.М.

Совершенствование государственной системы контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации 17

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**КУДРЯВЦЕВА Е.М., ГОРЕЛОВ К.В.**

Мониторинг безопасности иммунопрофилактики COVID-19 29

СОМОВ Д.В., СИНЯВСКИЙ В.А.

Применение риск-ориентированного подхода при верификации и реализации на практике биологических методов исследований иммунобиологических лекарственных препаратов 33

**СОМОВ Д.В., ГАЛЕЕВА Е.В.,
ФАЛАЛЕЕВА Т.С.**

Современный подход к организации контроля качества кислорода медицинского 38

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ
МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**МАТЫЦИН Н.О., ИВАНОВ И.В.,
ГАБУНИЯ Н.Ю., ТАРИВЕРДИЕВ М.Л.**

Использование универсального протокола для обеспечения хирургической безопасности 46

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ
ПОДВЕДОМСТВЕННЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ**СОМОВ Д.В.**

Оптимизация работы Московской лаборатории контроля качества лекарственных средств в период пандемии COVID-19 52

МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО

НИКИТИНА А.М., КУДРЯВЦЕВА Е.М.

Развитие международного сотрудничества в целях совершенствования подходов к осуществлению контроля качества лекарственных средств 57

ТУЛЕГЕНОВА А.У.

Фармакопея Евразийского экономического союза: испытания, методики и требования 64

ЛАВНИК Е.Б., МАЙСАК И.А.,**КОВТОНЮК И.П.**

Система контроля качества лекарственных средств на всех этапах их обращения на территории Республики Беларусь 69

ОПЫТ РЕГИОНОВ

**НЕВЗОРОВА Д.В., КУНЯЕВА Т.А.,
СИДОРОВ А.В., ТРОФИМОВА А.В.,
ГУРЗО Ю.В.**

Анализ потребности в первичной (доврачебной и врачебной) паллиативной медицинской помощи 77

ACTUAL ASPECT

Victor FISENKO:

“In modern economic conditions, the problem of rationality and efficiency in the use of resources is becoming more and more acute and is being solved with the help of several tools, one of which is a list of vital and essential medicines” 6

SAMOYLOVA A.V., KUDRYAVTSEVA E.M.

Improvement of the state system of quality control of medicines in the Russian Federation 17

QUALITY AND SAFETY CONTROL OF MEDICINES

KUDRYAVTSEVA E.M., GORELOV K.V.

Monitoring of the safety of immunization COVID-19. 29

SOMOV D.V., SINYAVSKY V.A.

Application of a risk-based approach in the verification and implementation in practice of biological methods for research of immunobiological drugs . . . 33

SOMOV D.V., GALEEVA E.V., FALALEEVA T.S.

Modern approach to the organization of quality control of medical oxygen 38

QUALITY CONTROL AND SAFETY OF MEDICAL ACTIVITIES

MATYTSIN N.O., IVANOV I.V., GABUNIYA N.Y., TARIVERDIEV M.L.

Usage of The Universal Protocol to ensure surgical safety 46

ORGANIZATION OF WORK OF SUBORDINATE INSTITUTIONS

SOMOV D.V.

Optimizing the work of the Moscow Laboratory for Quality Control of Medicines during the COVID-19 pandemic 52

INTERNATIONAL COOPERATION

NIKITINA A.M., KUDRYAVTSEVA E.M.

The Development of international cooperation in order to improve approaches to the implementation of quality control of medicines 57

TULEGENOVA A.U.

The Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union: tests, methods and requirements 64

LAVNIK E.B., MAISAK I.A.,**KOVTONYUK I.P.**

The system of quality control of medicines at all stages of their circulation on the territory of the Republic of Belarus 69

REGIONAL EXPERIENCE

NEVZOROVA D.V., KUNYAEVA T.A.,**SIDOROV A.V., TROFIMOVA A.V.,****GURZO Yu.B.**

Analysis of the need for primary palliative care. 77



Учредитель
ФГБУ
«ИМЦЭУАОСМП»
Росздравнадзор

Врио
Генерального
директора

СОМОВ
Дмитрий Владимирович

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Заведующая
редакцией:

ТРУБНИКОВА
Анастасия Александровна
+7-903-792-76-81;
+7-967-161-34-35;
anastasia-vestnikrzn@mail.ru
vestnikrzn@mail.ru

Ответственный
редактор:

РЫБАКОВА
Тамара Алексеевна
+7-903-792-76-81
vestnikrzn@mail.ru

Сайт <http://vestnikrzn.ru>

Главный редактор

САМОЙЛОВА Алла Владимировна,
д-р мед. наук, prim@roszdravnadzor.ru

Редакционный совет

Представители Минздрава России

МУРАШКО Михаил Альбертович	д-р мед. наук, министр здравоохранения Российской Федерации
ФИСЕНКО Виктор Сергеевич	канд. фарм. наук, первый заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
ГРИДНЕВ Олег Владимирович	д-р мед. наук, заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
КАМКИН Евгений Геннадьевич	канд. мед. наук, заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
ГЛАГОЛЕВ Сергей Владимирович	заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
САЛАГАЙ Олег Олегович	канд. мед. наук, заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
СЕМЁНОВА Татьяна Владимировна	канд. мед. наук, заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
ПУГАЧЁВ Павел Сергеевич	заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
АСТАПЕНКО Елена Михайловна	канд. техн. наук, директор Департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медизделий Минздрава России
ПЛУТНИЦКИЙ Андрей Николаевич	д-р мед. наук, руководитель Департамента проектной деятельности Минздрава России

Представители Росздравнадзора

ПАВЛЮКОВ Дмитрий Юрьевич	заместитель руководителя Росздравнадзора
ПАРХОМЕНКО Дмитрий Всеволодович	д-р фарм. наук, заместитель руководителя Росздравнадзора
СЕРЁГИНА Ирина Фёдоровна	д-р мед. наук, проф., заместитель руководителя Росздравнадзора

Представители ФГБУ, подведомственных Росздравнадзору

ИВАНОВ Игорь Владимирович	д-р мед. наук, генеральный директор ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора
ТИТОВА Анна Васильевна	д-р фарм. наук, проф. РНИМУ им. Н.И. Пирогова, начальник отдела организации контроля качества лекарственных средств ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора
ШАРИКАДЗЕ Денис Тамазович	генеральный директор ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора

Адрес учредителя: 109074, Российская Федерация, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1. www.fgu.ru
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

Издатель: Индивидуальный предприниматель **Пшенов И.А.** Дизайн обложки: **Трубникова А.А.**
Подписано к печати 30.08.2021 Формат 60 x 84/8. Усл. печ. л. 11,16. Печать офсетная. Тираж 2000 экз. Заказ № 300716
Отпечатано в ООО «ВИВА-СТАР».
Адрес типографии: 107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, 20.
Цена свободная. Распространяется по подписке.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Воспроизведение, копирование и передача в любом формате опубликованных в журнале статей или их фрагментов (частей) без письменного разрешения редакции не допускается.

Редакционная коллегия

Иностранные члены

ВУЙНОВИЧ Мелита
(Республика Сербия)

представитель ВОЗ, руководитель Странового офиса

КАУПБАЕВА
Ботагоз Тулеугалиевна
(Республика Казахстан)

МВА, председатель Общественного объединения экспертов и консультантов по внешней комплексной оценке в сфере здравоохранения

РАКИЧ Северин
(Республика Сербская, Босния и Герцеговина)

д-р мед. наук, проф., Министерство здравоохранения и социального обеспечения, координатор Центра развития системы здравоохранения и международного сотрудничества

САТЫБАЛДИЕВА
Жаннат Абеновна
(Республика Казахстан)

д-р мед. наук, проф., руководитель Департамента фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий, член Национальной консультативной комиссии по иммунизации населения Минздрава Республики Казахстан, эксперт I категории РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

ТУЛЕГЕНОВА
Ардак Уринбасаровна
(Республика Казахстан)

д-р фарм. наук, проф., почетный член Национальной академии наук Республики Казахстан, председатель Фармакопейного комитета Евразийского экономического союза (ЕАЭС)

Медицинские науки

БАГНЕНКО
Сергей Федорович

акад. РАН, д-р мед. наук, ректор Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова Минздрава России, главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи

БОЙЦОВ
Сергей Анатольевич

акад. РАН, проф., д-р мед. наук, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России

БРИКО
Николай Иванович

акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист-эпидемиолог

ДАЙХЕС
Николай Аркадьевич

член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., директор ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», главный внештатный оториноларинголог Минздрава России

ЗАРУБИНА
Татьяна Васильевна

д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики МБФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный специалист по внедрению современных информационных систем в здравоохранении

ИВАНОВ
Дмитрий Олегович

д-р мед. наук, проф., ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, главный неонатолог Минздрава России

МОЛЧАНОВ
Игорь Владимирович

д-р мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Российской медицинской академии последипломного образования, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии

ЮЩУК
Николай Дмитриевич

д-р мед. наук, проф., акад. РАН, президент Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Фармацевтические науки

САКАНЯН
Елена Ивановна

д-р фарм. наук, проф., зам. председателя Совета по Государственной фармакопее Минздрава РФ; председатель Фармакопейного комитета ЕЭС; главный аналитик Центра фармакопее и международного сотрудничества ФГБУ «НЦ ЭСМП» Минздрава России

Юридические науки

ВИНОГРАДОВ
Вадим Александрович

д-р юрид. наук, проф., руководитель Департамента публичного права факультета права НИУ «ВШЭ»

ВЛАДИМИРОВ
Владимир Юрьевич

генерал-майор полиции, начальник Департамента Федеральной службы РФ по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ

КУЛАКОВ
Владимир Викторович

д-р юрид. наук, проф., ректор ФГБОУ ВО «Российский государственный университет правосудия», действительный член Российской академии естественных наук (РАЕН)

МОХОВ
Александр Анатольевич

д-р юрид. наук, проф., зав. кафедрой медицинского права Московского государственного юридического университета (МГЮА) им. О. Е. Кутафина

ПИЛИПЕНКО
Юрий Сергеевич

д-р юрид. наук, сопредседатель попечительского совета Института адвокатуры МГЮА им. О. Е. Кутафина, президент Федеральной палаты адвокатов Российской Федерации, член Общественного совета при ФСП РФ, член Экспертного совета при Уполномоченном по правам человека в РФ, член Рабочей группы президиума Совета при Президенте РФ по противодействию коррупции по взаимодействию со структурами гражданского общества, член НКС Общественной палаты РФ, член Совета по законотворчеству при Председателе Госдумы ФС РФ

РАРОГ
Алексей Иванович

д-р юрид. наук, проф., зав. кафедрой уголовного права Московского государственного юридического университета (МГЮА) им. О. Е. Кутафина, заслуженный деятель науки РФ, Почетный юрист города Москвы, кавалер Ордена Почета

РОМАНОВСКИЙ
Георгий Борисович

д-р юрид. наук, проф., зав. кафедрой «Уголовное право» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»

СВИРИН
Юрий Александрович

акад. РАЕН, вице-президент Гильдии российских адвокатов, проректор Российской академии адвокатуры и нотариата, Почетный адвокат России

СЕРГЕЕВ
Юрий Дмитриевич

член-корр. РАН, д-р юрид. наук, проф., зав. кафедрой медицинского права Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заслуженный юрист России, член совета директоров Всемирной ассоциации медицинского права (WAML), президент Национальной ассоциации медицинского права

СОКОЛОВ
Александр Юрьевич

д-р юрид. наук, проф., член экспертного совета Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по праву, директор Саратовского филиала Института государства и права Российской академии наук

ШМАЛИЙ
Оксана Васильевна

д-р юрид. наук, зав. кафедрой административного и информационного права Института права и национальной безопасности Российской академии народного хозяйства и государственной службы

Виктор ФИСЕНКО: «В современных экономических условиях проблема рациональности и эффективности использования ресурсов становится все более острой и решается с помощью нескольких инструментов, один из которых – перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов»

Совершенствование лекарственного обеспечения является одним из самых острых и значимых направлений развития системы здравоохранения в нашей стране. Несколько лет назад Минздравом России была реализована Стратегия лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года. Промежуточные итоги внедрения этого масштабного проекта и другие важные вопросы, связанные с лекарственным обеспечением граждан, мы обсудили с первым заместителем министра Министерства здравоохранения Российской Федерации **ВИКТОРОМ СЕРГЕЕВИЧЕМ ФИСЕНКО**.



– Уважаемый Виктор Сергеевич, на основании Указа Президента Российской Федерации от 07.05.2012 № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» Министерством здравоохранения Российской Федерации была разработана Стратегия лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и план ее реализации¹. Стратегия включала 3 этапа: первый (2013–2015 гг.) – совершенствование нормативных правовых актов; второй (2015–2016 гг.) – реализация пилотных проектов по совершенствованию лекарственного обеспечения в регионах; третий (2017–2025 гг.) – внедрение эффективных моделей лекарственного обеспечения. Какие промежуточные итоги внедрения Стратегии уже можно подвести?

– Стратегией лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и планом ее реализации было предусмотрено:

- обеспечение рационального использования лекарственных препаратов для медицинского применения;
- совершенствование порядков формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения, обеспечение которыми осуществляется

¹ Приказ Минздрава России от 13.02.2013 № 66 «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации». URL: <https://docs.cntd.ru/document/499003360>.

- в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также в рамках оказания государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг;
- обеспечение безопасности, эффективности и качества лекарственных препаратов для медицинского применения;
- совершенствование государственного регулирования цен на лекарственные препараты 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;
- повышение квалификации медицинских и фармацевтических работников.

В 2014 году были приняты комплексные поправки в Федеральный закон 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», которые позволили реализовать поставленные Стратегией задачи.

Так, в соответствии с лучшими международными практиками реализованы надлежащие практики в области доклинических и клинических исследований, производства, регистрации лекарственных препаратов, что позволило сократить сроки вывода препаратов на рынок при обеспечении гарантий их качества, эффективности и безопасности; внедрены действенные меры по контролю за качеством лекарственных препаратов, находящихся в гражданском обороте, обеспечен мониторинг за ценами на лекарственные препараты и их наличием в ассортименте аптечных организаций; получила дальнейшее конструктивное развитие конкуренция среди участников фармацевтического рынка; существенно расширены объемы производства отечественной фармацевтической промышленности.

В современных экономических условиях проблема рациональности и эффективности использования ресурсов становится все более острой и решается с помощью нескольких инструментов, один из которых – перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Перечень ЖНВЛП является:

- базовым при формировании иных перечней (ВЗН, минимального ассортимента, обеспечения пациентов с ВИЧ-инфекцией и др.);
- ориентиром развития отечественного производства лекарственных препаратов для медицинского применения в рамках реализуемой Минпромторгом России Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации;
- инструментом регулирования цен.

Принятие Постановления Правительства Российской Федерации от 28.08.2014 № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» позволило создать максимально прозрачные условия проведения процедур обсуждения и принятия решений по формированию перечней лекарственных препаратов, 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, не имеющих аналогов в мировой регуляторной практике.

10 сентября 2019 года приказом Минздрава России № 733 были внесены изменения в Стратегию лекарственного обеспечения с учетом перечня поручений Президента Российской Федерации от 17 декабря 2018 г. № Пр-2420.

Необходимо отметить, что в связи с дублированием прав граждан на льготное лекарственное обеспечение, финансовые средства, предусмотренные в бюджетах субъектов Российской Федерации для обеспечения «региональных льготников», расходуются на «федеральных льготников», в том числе «отказников».

Вместе с тем гарантии лекарственного обеспечения граждан за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации зависят от финансовых возможностей субъектов.

Таким образом, сложившаяся в настоящее время система регионального льготного лекарственного обеспечения реализуется в разных условиях, с разной степенью полноты и с разным уровнем эффективности в разных субъектах, что не может не вызывать недовольства граждан. Проблема усугубляется отсутствием единой системы учета в федеральной и региональной составляющей льготного лекарственного обеспечения, что не позволяет наладить эффективный контроль полноты реализации государственных гарантий в сфере лекарственного обеспечения.

В рамках реализации перечня поручений Президента Российской Федерации от 17.12.2018 № Пр-2420 был принят Федеральный закон от 13.07.2020 № 206-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания», которым предусматривается создание Федерального регистра граждан, имеющих право на обеспечение лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации (далее – Федеральный регистр).

Помимо этого, Федеральным законом № 206-ФЗ с 1 января 2021 г. расширены государственные гарантии граждан, имеющих право на государственную социальную помощь в части лекарственного обеспечения по всему перечню ЖНВЛП.

Порядок ведения Федерального регистра утвержден Постановлением Правительства Российской Федерации от 12.10.2020 № 1656 и 30.12.2020 введен в эксплуатацию. В настоящее время осуществляется его наполнение соответствующей информацией.

Функционалом Федерального регистра предусмотрена возможность загрузки сведений о льготополучателях, в том числе о назначенных и отпущенных им лекарственных препаратах, медицинских изделиях и специализированных продуктах лечебного питания.

Таким образом, законодателем определен механизм контроля за надлежащим лекарственным обеспечением отдельных категорий граждан, направленный в том числе на исключение дублирования права на льготное лекарственное обеспечение за счет бюджетов субъектов Российской Федерации и федерального бюджета и увеличение доступности лекарственных препаратов, предоставляемых в рамках территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Вместе с тем необходимо отметить, что проблема дублирования прав на льготное лекарственное обеспечение за счет средств федерального бюджета, а также средств бюджетов субъектов Российской Федерации сохранится, поскольку данные Федерального регистра позволят только дать оценку расходованию средств регионального бюджета на «федеральных льготников».

В целях дальнейшей реализации Стратегии с учетом перечня поручений Президента в части подготовки предложений по модернизации системы лекарственного обеспечения необходимо провести детальный анализ как обеспеченности льготных категорий граждан лекарственными препаратами, так и финансовых средств, затрачиваемых на данные мероприятия. Такой анализ возможен после накопления необходимой информации в Федеральном регистре.

Кроме того, в случае рассмотрения вопроса изменения системы лекарственного обеспечения, например, на основе принципа возмещения потребует установление цены возмещения в отношении лекарственных препаратов, включенных в перечень ЖНВЛП, а также определить источники финансирования, в том числе для реализации пилотных проектов в отдельных субъектах Российской Федерации.

– Виктор Сергеевич, как Вы оцениваете перспективы внедрения инновационных моделей лекарственного обеспечения (ИМЛО) (соглашение о разделении рисков, соглашение о разделении затрат и др.) в государственную систему здравоохранения? Каковы

пределы применения подобных моделей в РФ и планируется ли расширение данных пределов? (например, в настоящее время закупки в рамках ИМЛО по общему правилу возможны только по МНН).

– В ближайшие годы ожидается выход на рынок новых передовых медицинских технологий. Однако обеспечение их доступности для пациентов является сложной задачей, так как инновационные технологии обладают высокой стоимостью и ограниченностью данных по эффективности.

В связи с этим возрастает актуальность внедрения организационно-правовых инструментов, позволяющих снизить нагрузку на плательщиков при расширении доступа пациентов к современным лекарственным препаратам.

К таким инструментам, в частности, относятся инновационные модели лекарственного обеспечения: соглашения о разделении рисков и соглашения о разделении затрат на лекарственную терапию (софинансирование), заключаемые между плательщиком и производителем.

Концепция «разделения рисков» является инновационным подходом к организации лекарственного обеспечения пациентов с различными заболеваниями. Сутью данной концепции является обеспечение условий, при которых оплата лечения заказчиком (государством) осуществляется для тех пациентов, лечение которых оказалось эффективным. В случае отсутствия положительного эффекта от лечения у конкретного пациента, он прекращает терапию или переводится на другую схему лечения, а компания-производитель без дополнительной оплаты предоставляет лекарственный препарат, израсходованный на терапию такого пациента, либо государственный заказчик не оплачивает поставщику стоимость лекарственного препарата, израсходованного на терапию такого пациента. Сформированный дополнительный объем лекарственного препарата или экономию денежных средств государственного заказчика впоследствии можно использовать для лечения новых пациентов без дополнительных бюджетных затрат.

Настоящая концепция направлена на обеспечение прав пациентов на надлежащее лекарственное обеспечение, а также на расширение доступности инновационных лекарственных препаратов в условиях ограниченного бюджета и эффективное расходование бюджетных средств.

Особенностью подхода, рассматриваемого в данной концепции, является учет того факта, что ожидаемый положительный клинический эффект применения одних и тех же лекарственных препаратов может быть различным, либо отсутствовать у пациентов с одним и тем же заболеванием. Сложившаяся ситуация связана не с низким качеством лекарственного препарата или неправильным его применением, а с особенностями течения заболевания, одновременным применением других лекарственных препаратов, особенностями питания пациента, наличием сопутствующих заболеваний, индивидуальными особенностями пациента и т.п.

Соглашения о разделении затрат на лекарственную терапию уже применяются в России. На практике применяются как модели, предусматривающие безвозмездную передачу производителем лекарственных препаратов плательщику, так и модели, по условиям которых производитель обязуется поставить лекарственные препараты по цене, существенно ниже рыночной. Таким образом, производитель на основании прямого соглашения с региональным органом управления здравоохранением или медицинской организацией принимает на себя часть затрат на терапию пациентов определенного профиля.

Как правило, все соглашения о разделении затрат предусматривают возникновение у производителя обязательств по передаче бюджетодержателю упаковок лекарственных препаратов при наступлении оговоренного в соглашении отлагательного условия.

Практика применения моделей разделения затрат показывает, что со стороны плательщиков (медицинских организаций, органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации) отсутствует единое понимание как правовой природы подобных соглашений, так и допустимости их заключения.

– Обеспечение доступности лекарственных средств для населения является одним из самых острых и значимых направлений развития системы здравоохранения в нашей стране. В чем заключается концепция совершенствования лекарственного обеспечения, направленная на борьбу с социально значимыми заболеваниями (онкологическими, сердечно-сосудистыми, гепатитом С)?

– С целью предотвращения преждевременной смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний планируется реализовать Комплекс дополнительных мер, включающий расширение программы льготного лекарственного обеспечения пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца и коморбидными состояниями, а также переход к свободе выбора торгового наименования лекарственного препарата в рамках международного непатентованного наименования.

Расширение действующей программы, наряду с развитием программ диспансерного наблюдения, позволит значительно снизить развитие повторных сердечно-сосудистых событий и их осложнений у пациентов высокого риска, и, как следствие, будет способствовать сокращению смертности от болезней системы кровообращения на 25 тыс. человек в год.

Осуществление мероприятия возможно путем его включения в Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Кроме того, в рамках поэтапной реализации до 2030 года мероприятий, направленных на борьбу с гепатитом С, целесообразно минимизировать риски распространения данного заболевания.

С целью излечения популяции больных хроническим гепатитом С за первые пять лет, на первом этапе необходимо обеспечить лечение 36% тяжелой категории пациентов с дальнейшим расширением программы на пациентов с фиброзом печени F0-F2, а также на всех впервые выявляемых пациентов. Уже в первые 3–4 года реализации первого этапа Программы элиминации гепатита С на территории Российской Федерации планируется, что будут полностью

охвачены лечением все пациенты, находящиеся под диспансерным наблюдением в настоящее время, а также все пациенты, которым диагноз «хронический гепатит С» будет установлен впервые.

С целью излечения оставшихся 64% больных в рамках второго этапа Программы предполагается обеспечить лечением всех пациентов с хроническим гепатитом С, выявленных в рамках программы массового скрининга.

Реализация Программы позволит снизить смертность в результате последствий хронического гепатита С на 17 тыс. человек ежегодно, в том числе преждевременную смертность среди женщин репродуктивного возраста.

Внедрение комплекса предлагаемых мер обеспечит полную элиминацию гепатита С на территории Российской Федерации к 2031 году.

– Какие мероприятия по обеспечению доступности лекарственных препаратов для лечения социально значимых заболеваний проводятся в настоящее время?

– Минздравом России совместно с Минпромторгом России, Росздравнадзором и ФАС России с учетом данных ФТС России и Федерального Казначейства проведен ряд мероприятий по обеспечению доступности и предотвращению дефектуры лекарственных препаратов для лечения онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Во-первых, внесены изменения в Правила формирования перечня лекарственных средств, закупка которых осуществляется в соответствии с их торговыми наименованиями (Постановление Правительства РФ от 30.06.2020 № 965), в которых в том числе определено, что если при оказании пациенту медицинской помощи в медицинской организации в стационарных условиях по решению врачебной комиссии осуществляются назначение и применение лекарственного препарата с конкретным торговым наименованием, то при оказании данному пациенту медицинской помощи в иной медицинской организации в стационарных условиях, а также в амбулаторных

условиях осуществляется назначение ему лекарственного препарата с тем же торговым наименованием.

Ряд лекарственных препаратов выведен из-под действия правил «третий лишний» (Постановления Правительства РФ от 03.08.2020 № 1164 и от 28.09.2020 № 1550 «О внесении изменения в приложение к Постановлению Правительства Российской Федерации от 30 ноября 2015 г. № 1289»).

В целях оказания необходимой медицинской помощи, в том числе детям были ввезены незарегистрированные лекарственные препараты с МНН Пэгаспаргаза (Онкоспар), Мелфалан и Прокарбазин.

По ряду социально значимых препаратов проработаны вопросы увеличения производства отечественных лекарственных препаратов (МНН Винкристин, Этопозид, Добутамин).

В субъекты Российской Федерации направлено письмо с контактными данными производителей и дистрибьюторов лекарственных препаратов, применяемых для лечения онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Центром национальных проектов при Правительстве Российской Федерации совместно с Минздравом и заинтересованными федеральными органами исполнительной власти создан информационный ресурс («Аналитическая витрина» по дефектуре лекарственных препаратов), в котором отображены данные по производству и импорту лекарственных препаратов, вводу их в гражданский оборот, сведения о потребности в лекарственных препаратах, несостоявшихся торгах и их остатках в медицинских, оптовых и аптечных организациях. Данный ресурс позволяет на основе анализа информации, содержащейся в нем, принимать меры реагирования, направленные на недопущение дефицита лекарственных препаратов, применяемых для лечения онкологических заболеваний.

Кроме того, Центром национальных проектов в мессенджере Telegram создан чат-бот, в который с целью уведомления субъектов Российской Федерации автоматически выгружаются сведения из «Аналитической

витрины» по интересующим лекарственными препаратами. К чат-боту подключены заместители руководителей региональных органов здравоохранения, курирующие вопросы лекарственного обеспечения.

Также в настоящее время в рамках Федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» реализуются мероприятия по профилактике развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска, в рамках которых организовано обеспечение лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и другие острые сердечно-сосудистые заболевания, лекарственными препаратами в амбулаторных условиях по перечню, утвержденному приказом Минздрава России от 09.01.2020 № 1н.

В соответствии с приложением 10 к Государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утвержденной Постановлением Правительства от 26.12.2017 № 1640, период льготного лекарственного обеспечения лиц, перенесших острые сердечно-сосудистые события, осуществляется в течение двух лет с даты постановки на диспансерное наблюдение, начиная с 01.01.2021.

– В соответствии с Программой Государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Российской Федерации, при лечении в условиях стационаров, дневных стационаров или по скорой помощи любой гражданин Российской Федерации имеет право на бесплатное обеспечение лекарственными препаратами, включенными в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Расширен ли перечень в настоящее время в рамках совершенствования лекарственного обеспечения? Были ли включены в перечень новые препараты в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции?

– В соответствии с частью 2 статьи 80 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья

граждан в Российской Федерации» при оказании в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи первичной медико-санитарной помощи в условиях дневного стационара и в неотложной форме, специализированной медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной, скорой медицинской помощи, в том числе скорой специализированной, паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях, условиях дневного стационара и при посещениях на дому осуществляется обеспечение граждан лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в перечень ЖНВЛП в соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Перечень ЖНВЛП утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 № 2406-р.

В 2021 году перечень ЖНВЛП включает 788 международных непатентованных наименований (далее – МНН) лекарственных препаратов.

Постановлением Правительства Российской Федерации от 12.08.2020 № 1212 внесены поправки в Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения, утвержденные Постановлением Правительства Российской Федерации от 28.08.2014 № 871, в соответствии с которыми обеспечено оперативное включение в перечень ЖНВЛП тех лекарственных препаратов, которые включены во временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Так, благодаря ускоренной процедуре проведены заседания Комиссии по формированию перечней, на которых были рекомендованы к включению в перечень ЖНВЛП лекарственные препараты Фавипиравир, Левилимаб и Олокизумаб. Соответствующее распоряжение Правительства Российской Федерации подписано от 12.10.2020 № 2626-р. Данная мера позволила зафиксировать на уровне государства цены на указанные лекарственные

препараты: на Фавипиравир – 100 рублей за таблетку 200 мг (5000 рублей за упаковку № 50), Левилимаб – 47 531,10 рублей за упаковку, Олокизумаб – 39 000 рублей за упаковку).

По аналогичной процедуре поддержано включение в перечень ЖНВЛП лекарственного препарата Ремдесивир, а также вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (распоряжение Правительства Российской Федерации от 23.11.2020 № 3073-р).

– Финансовая доступность лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке, имеющем социальную направленность, непосредственно связана с уровнем цен на лекарственные средства. Как в настоящее время осуществляется контроль за уровнем цен на ЖНВЛП?

– В соответствии с подпунктом 5.2.1 Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 № 323, Росздравнадзор ежемесячно проводит мониторинг цен ЖНВЛП в стационарных лечебно-профилактических и аптечных учреждениях.

Порядок проведения мониторинга определен приказом Минздрава России от 27.05.2009 № 277н «Об организации и осуществлении мониторинга ассортимента и цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты».

Кроме того, согласно пункту 2 Правил формирования перечня лекарственных препаратов, не включенных в перечень ЖНВЛП, в отношении которых устанавливаются предельные отпускные цены производителей, предельные размеры оптовых надбавок и предельные размеры розничных надбавок к фактическим отпускным ценам производителей, утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 29.08.2020 № 1310 (далее – Правила формирования перечня лекарственных препаратов), органы государственной власти субъектов Российской Федерации вправе направить

в Росздравнадзор заявление об установлении в отношении лекарственного препарата предельного размера отпускной цены производителя, предельного размера оптовой надбавки и предельного размера розничной надбавки к фактической отпускной цене производителя, которое должно содержать в том числе сведения о торговом наименовании лекарственного препарата, лекарственной форме, дозировке.

В соответствии с пунктом 5 Правил формирования перечня лекарственных препаратов Росздравнадзор на основании (и при достаточности) поступивших сведений формирует проект перечня, а также предложения с указанием по каждому наименованию лекарственного препарата предельного размера отпускной цены производителя, предельного размера оптовой надбавки и предельного размера розничной надбавки к фактической отпускной цене производителя и направляет их в Минздрав России.

– Значимым аспектом доступности лекарственной помощи является создание и введение в эксплуатацию Федерального регистра льготных категорий граждан. Какие задачи в сфере лекарственного обеспечения он позволяет решить?

– В целях координации деятельности федеральных органов исполнительной власти, органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, медицинских организаций государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения в части обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации принят Федеральный закон от 13.07.2020 № 206-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами

лечебного питания» (далее – Федеральный закон № 206-ФЗ), которым предусматривается создание Федерального регистра граждан, имеющих право на обеспечение лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации (далее – Федеральный регистр).

Порядок ведения Федерального регистра утвержден Постановлением Правительства Российской Федерации от 12.10.2020 № 1656 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра граждан, имеющих право на обеспечение лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации».

Постановлением Правительства Российской Федерации от 12.10.2020 № 1654 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 5 мая 2018 г. № 555» Федеральный регистр включен в состав Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Приказом Минздрава России от 30.12.2020 № 1412 Федеральный регистр введен в эксплуатацию.

Функционалом Федерального регистра предусмотрена возможность загрузки сведений о льготополучателях, в том числе о назначенной и отпущенной им медицинской продукции.

В настоящее время осуществляется наполнение Федерального регистра сведениями о назначенных и отпущенных лекарственных препаратах, медицинских изделиях и специализированных продуктах лечебного питания.

По состоянию на 13.09.2021 в Федеральный регистр загружены сведения о 24,5 млн льготополучателей, обеспечение которых осуществляется за счет средств федерального и регионального бюджетов, в том числе сведения о 11,7 млн льготополучателей, отказавшихся от получения социальной услуги по обеспечению лекарственными препаратами и медицинскими изделиями по рецептам.

В рамках развития Федерального регистра на 2021 год запланированы следующие работы:

- оповещение граждан посредством личного кабинета в ЕПГУ о наличии у них права на льготное лекарственное обеспечение;
- интеграция с федеральной государственной информационной системой МДЛП и ИАС;
- интеграция с Единым государственным реестром записей актов гражданского состояния;
- развитие функционала по сбору текущей и прогнозируемой потребности в лекарственных препаратах, медицинских изделиях и специализированных продуктах лечебного питания.

Федеральный регистр позволит провести оценку текущей и прогнозной потребности в лекарственных препаратах, медицинских изделиях и специализированных продуктах лечебного питания для льготных категорий граждан.

– Постановлением Правительства Российской Федерации от 16.05.2020 № 697 была предусмотрена возможность розничной торговли безрецептурными лекарственными препаратами дистанционным способом в целях увеличения их доступности для населения. Каковы перспективы развития данного направления, учитывая возможность оформления назначений лекарственных препаратов с использованием электронных рецептов?

– Постановление Правительства Российской Федерации от 16.05.2020 № 697 принято в целях обеспечения доступности лекарственных препаратов для населения и предусматривает возможность розничной торговли лекарственными препаратами дистанционным способом.

По состоянию на 1 сентября 2021 г. в территориальные органы Росздравнадзора по субъектам Российской Федерации подано 662 заявления на получение разрешения на дистанционную торговлю лекарственными препаратами для медицинского применения, по результатам их рассмотрения:

- выдано – 374 разрешения (57%);
- отказано – по 260 заявлениям (39%);
- 24 разрешения прекращены по заявлениям юридических лиц.

Основными причинами отказа в выдаче разрешения на дистанционную торговлю явились:

- отсутствие сайта в сети «Интернет», исключительные права на который принадлежат аптечной организации, с возможностью выбора способа оплаты и получения лекарственного препарата;
- отсутствие электронной системы платежей и (или) мобильных платежных терминалов, предназначенных для проведения электронных платежей;
- отсутствие собственной курьерской службы, имеющей оборудование, обеспечивающее поддержание необходимого температурного режима для доставки термолабильных лекарственных препаратов, или договора со службой курьерской доставки, имеющей такое оборудование;
- отсутствие оборудованных помещений (мест) для хранения сформированных заказов;
- количество мест осуществления фармацевтической деятельности менее 10;
- недостоверная информация об ОГРН, ИНН, адресе юридического лица, наименовании юридического лица.

При этом аптечным организациям одновременно отказывалось по двум и более причинам.

При получении отказа в предоставлении разрешения на дистанционную торговлю 45 аптечных организаций повторно не обращались за получением разрешения в Росздравнадзор.

Отдельные аптечные организации обращались в Росздравнадзор за получением разрешения на дистанционную торговлю неоднократно, более трех раз. Все аптечные организации после устранения замечаний получили разрешение на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом.

Разрешения на осуществление дистанционной торговли выданы в 52 субъектах Российской Федерации.

Относительно электронных рецептов. В соответствии с пунктом 4 статьи 6 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» уполномоченным органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации принимается решение об использовании на территории субъекта Российской Федерации наряду с рецептами на лекарственные препараты, оформленными на бумажном носителе, рецептов на лекарственные препараты, сформированных в форме электронных документов.

Внесены изменения в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья в Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и Федеральный закон № 61-ФЗ, направленные, в том числе, на закрепление правовых основ функционирования Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) и возможности формирования рецептов в форме электронных документов, подписанных с использованием усиленной квалифицированной электронной подписи.

В соответствии с мероприятиями, предусмотренными Федеральным проектом «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ)», к 2023 году медицинские работники медицинских организаций 85 субъектов Российской Федерации будут оформлять назначение лекарственных препаратов (рецептов) в форме электронного документа с использованием усиленной квалифицированной электронной подписи медицинского работника (электронный рецепт), в том числе на препараты, подлежащие изготовлению и отпуску аптечными организациями.

Также будет организовано информационное взаимодействие медицинских и аптечных организаций при оформлении рецептов и отпуске лекарственных препаратов, сформированных в форме электронных рецептов. Указанные сведения будут передаваться

в подсистему ЕГИСЗ «Федеральный реестр электронных медицинских документов». В 2021 году данный переход запланирован для 20% медицинских и аптечных организаций, осуществляющих назначение и отпуск льготных лекарственных препаратов.

Вместе с тем реализация указанных мероприятий, а также принятие решения об использовании наряду с рецептами на лекарственные препараты, оформленными на бумажном носителе, рецептов на лекарственные препараты, сформированных в форме электронных документов, относится к компетенции уполномоченного органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации.

В настоящее время, например, в Белгородской области более 80% аптечных организаций принимают назначения (рецепты) в форме электронного документа.

Таким образом вопрос о внедрении дистанционной торговли рецептурными препаратами целесообразно рассматривать при переходе медицинских и аптечных организаций в 85 субъектах Российской Федерации на электронный рецепт, а также полного перехода на маркированные лекарственные препараты.

– Важным аспектом с точки зрения финансовой доступности лекарственной терапии являются долгосрочные контракты. Можно ли, на Ваш взгляд, с их помощью существенно сократить затраты на лекарственное обеспечение населения?

– В целях снижения затрат на закупку лекарственных препаратов и организации бесперебойного лекарственного обеспечения в 2019 г. Минздравом России были заключены двухлетние государственные контракты с ООО «Нанолек» на поставку иммунобиологических препаратов, с ООО «Петровакс» на поставку вакцины для профилактики пневмококковой инфекции. В 2020 г. Минздравом России заключены четыре долгосрочных государственных контракта на поставку запатентованного лекарственного препарата Леналидомид, и, в связи с достигнутой договоренностью с производителем о снижении цены

на 30%, экономия в 3-х летнем периоде составила 1,7 млрд рублей.

В 2021 г. в рамках переданных полномочий Минздрава России по закупке лекарственных препаратов для обеспечения льготных категорий граждан за счет средств федерального бюджета федеральным казенным учреждением «Федеральный центр планирования и организации лекарственного обеспечения граждан» Минздрава России заключены долгосрочные контракты на поставку лекарственных препаратов по 5 МНН (Долутегравир, Ралтегравир, Этравирин, Нарлапревир, Дасабувир), на период 2021–2023 гг. получена экономия от снижения цен по таким контрактам в размере 4,9 млрд рублей ежегодно.

– В нашей беседе мы еще не коснулись такого важного направления, как фармаконадзор. Повышение эффективности выявления и профилактики нежелательных реакций при применении иммунобиологических лекарственных препаратов, минимизация других рисков фармакотерапии – приоритетные направления деятельности систем фармаконадзора всех стран мира. Как на фоне масштабной вакцинации от COVID-19 осуществляется мониторинг безопасности и эффективности иммунобиологических лекарственных препаратов в нашей стране?

– В целях оперативного наблюдения за состоянием здоровья граждан, получающих вакцины против новой коронавирусной инфекции, а также контроля нежелательных реакций Минздравом России во взаимодействии с Минкомсвязи России был создан «цифровой контур», позволяющий отслеживать безопасность и качество вакцин против новой коронавирусной инфекции на всех этапах жизненного цикла.

Он включает в себя регистр всех вакцинированных в составе Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения, систему мониторинга движения лекарственных препаратов, а также сервис «Дневник самонаблюдения», доступный для заполнения гражданами, прошедшими вакцинацию,

посредством Единого портала государственных услуг или через мобильное приложение «Госуслуги».

Практически в каждом субъекте Российской Федерации созданы и активно ведут работу региональные иммунологические комиссии по расследованию побочных проявлений после иммунизации, которые оперативно подключаются к расследованию осложнений и направляют результаты проведенного расследования в Роспотребнадзор и Росздравнадзор.

Росздравнадзором проводится постоянный мониторинг безопасности иммунопрофилактики COVID-19. Информация о случаях развития нежелательных явлений в период после вакцинации поступает от специалистов здравоохранения в подсистему «Фармаконадзор 2.0» Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора.

В случае необходимости запрашивается дополнительная информация, анализируются Акты расследования случаев побочных проявлений после иммунизации, анализируется сводная информация Дневников пациентов Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Для расследования случаев нежелательных явлений привлекаются главные внештатные специалисты Министерства здравоохранения Российской Федерации, профильные научные медицинские центры и медицинские организации.

Непосредственным итоговым анализом безопасности занимается независимый Центр по оценке эффективности и безопасности иммунизации населения в условиях пандемии COVID-19 на базе ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

По результатам проводимого анализа полученных данных фармаконадзора Росздравнадзором не выявлена информация, указывающая на проблемы безопасности вакцин. Зафиксированные нежелательные реакции и их частота не выходят за рамки инструкций по медицинскому применению.

Беседовала Анастасия ТРУБНИКОВА

А.В. САМОЙЛОВА¹, д-р мед. наук, руководитель
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9142-8808>

Е.М. КУДРЯВЦЕВА¹, начальник Управления
организации государственного контроля
качества медицинской продукции
KudryavcevaEM@roszdravnadzor.gov.ru



САМОЙЛОВА А.В.



КУДРЯВЦЕВА Е.М.

Совершенствование государственной системы контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации

¹ Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения, Российская Федерация, 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1. Federal Service for Surveillance in Healthcare, 4, bld. 1, Slavyanskaya Square, Moscow, 109074, Russian Federation.

Ключевые слова: контроль качества лекарственных средств, федеральные лабораторные комплексы, ввод в гражданский оборот лекарственных препаратов, противодействие незаконному обороту лекарственных средств, мониторинг безопасности и эффективности лекарственных препаратов, фармаконадзор

Для цитирования: Самойлова А.В., Кудрявцева Е.М. Совершенствование государственной системы контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 17–28.

For citation: Samoylova A.V., Kudryavtseva E.M. Improvement of the state system of quality control of medicines in the Russian Federation // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 17–28.

Samoylova A.V., Kudryavtseva E.M.

Improvement of the state system of quality control of medicines in the Russian Federation

The article provides an overview of the work of the Federal Service for Surveillance in Healthcare within the framework of improving the system of state control of the quality of drugs: the development of laboratory complexes of Roszdravnadzor, the introduction of the federal state information system for monitoring the movement of drugs for medical use, the organization of pharmacovigilance in the Russian Federation.

Keywords: quality control of medicines, federal laboratory complexes, introduction of medicinal products into civil circulation, counteraction to drug trafficking, monitoring the safety and efficacy of medicinal products, pharmacovigilance

Введение

Одним из приоритетных направлений деятельности Росздравнадзора является государственный контроль качества лекарственных средств, находящихся в обращении, так как качество лекарственных средств в значительной мере определяет эффективность оказания медицинской помощи населению.

Росздравнадзором создана система государственного контроля качества лекарственных средств, находящихся в легальном обороте, которая позволяет своевременно выявлять и изымать из обращения недоброкачественные, фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства. Элементами государственной системы контроля качества лекарственных средств, обеспечивающими ее эффективное функционирование, являются Росздравнадзор и его территориальные органы,

В статье представлен обзор работы Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения в рамках совершенствования системы государственного контроля качества лекарственных средств: развития лабораторных комплексов Росздравнадзора, внедрения федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения, организации проведения фармаконадзора в Российской Федерации.

а также федеральные лабораторные комплексы по контролю качества лекарственных средств.

Развитие федеральных лабораторных комплексов по контролю качества лекарственных средств

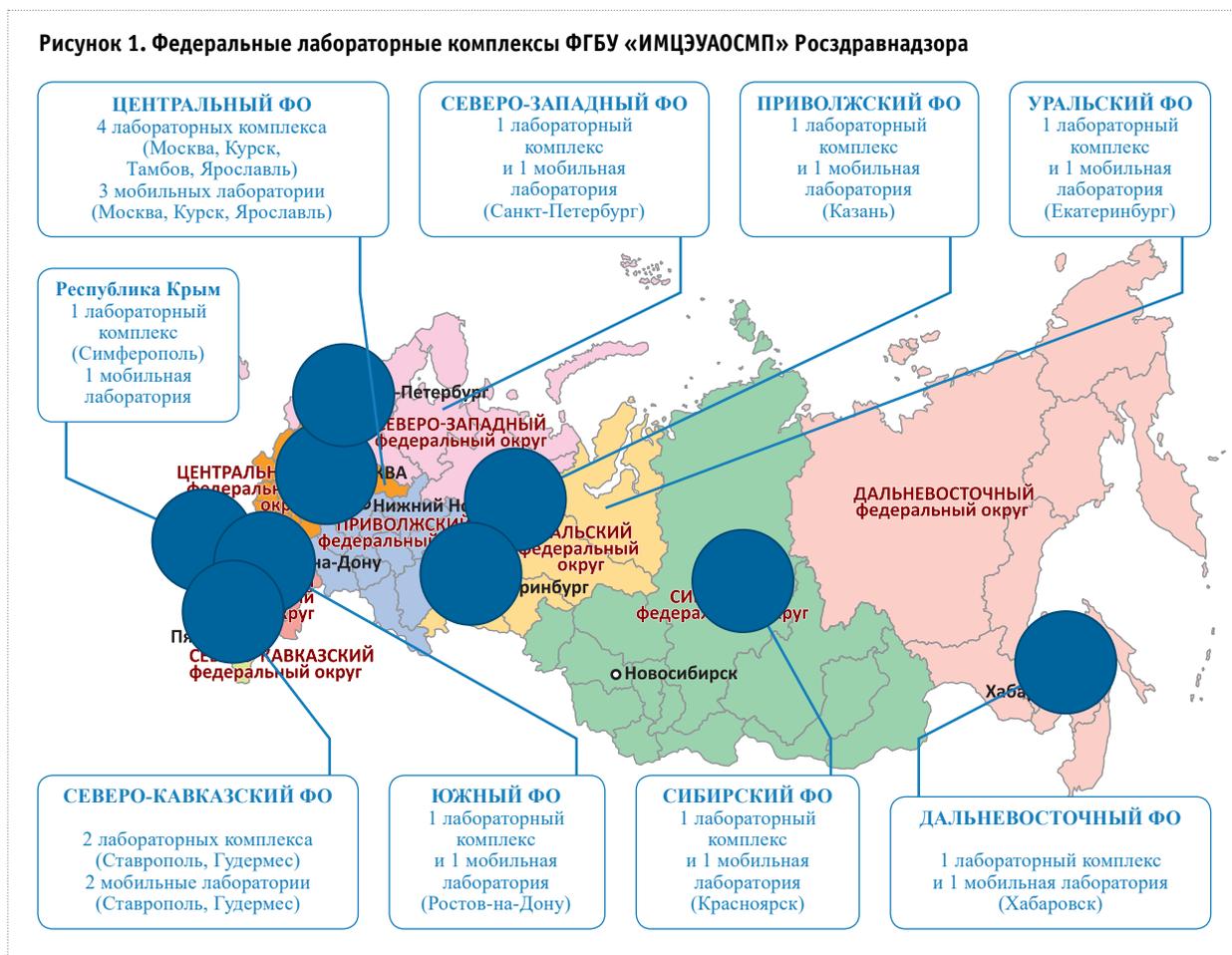
Совершенствование системы лекарственного обеспечения населения неразрывно связано с внедрением новейших достижений в области разработки

лекарственных средств. Появление новых химических продуктов, синтез активных метаболитов и их изомеров, создание пролонгированных лекарственных форм, использование альтернативных методов доставки действующих компонентов (например, трансдермальных систем), внедрение современных направлений биотехнологии (генной инженерии), а также модернизация производства иммунобиологических препаратов¹ требуют постоянного улучшения и модернизации работы системы государственного контроля за качеством лекарственных средств. Основа этой системы – федеральные лабораторные комплексы (рис. 1).

Федеральные лабораторные комплексы ФГБУ «Информационно-методический

центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора (далее – «ИМЦЭУАОСМП») на текущий момент являются одними из самых оснащенных центров испытаний качества лекарственных препаратов с регулярно обновляющейся материально-технической базой в соответствии с требованиями как российской, так и зарубежных фармакопей. В феврале 2021 года была получена аккредитация новой 13-й лаборатории Росздравнадзора по контролю качества лекарственных средств в г. Ярославль. Одним из последних нововведений явилось создание Центра масс-спектрометрического анализа на базе Ярославского филиала ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП». Масс-спектрометрия в настоящее время является

Рисунок 1. Федеральные лабораторные комплексы ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора



¹ Распоряжение Правительства РФ от 18.09.2020 № 2390-р «Об утверждении Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/>

безальтернативным методом, утвержденным в качестве основного или дополнительного метода испытаний для ряда важнейших препаратов, включая лекарственные препараты синтетического происхождения (низкомолекулярные), препараты растительного происхождения, иммунобиологические лекарственные средства. В Государственной фармакопее Российской Федерации XIV издания утвержден ряд общих и частных фармакопейных статей, включающих данный метод анализа.

Одним из примеров использования масс-спектрометрических методов является обнаружение и количественное определение генотоксичных примесей в лекарственных препаратах и активных фармацевтических субстанциях (примеси нитрозаминов). Основной опасностью данного типа примесей является их способность оказывать

токсическое воздействие на организм в очень низких пределах содержания. Помимо этого, как и остаточные органические растворители, примеси нитрозаминов способны накапливаться в жировой и печеночной тканях, что способствует нанесению постоянного повреждающего воздействия гепатобилиарной системе и возможной малигнизации ее ткани. Присутствуя в ряде широко распространенных препаратов в ультранизких концентрациях (ppb), ранее эти вещества чрезвычайно трудно обнаруживались, что вызывало значительные сложности и с контролем их содержания. Применение методов масс-спектрометрии, в том числе и высокого разрешения, позволяет с успехом решать не только задачу поиска известных примесей, но также проводить скрининг ранее не обнаруженных и не задекларированных производителем нежелательных

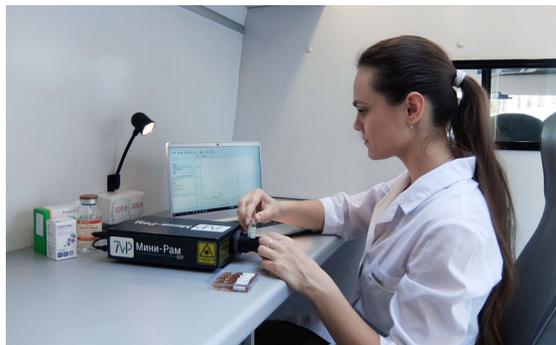
Рисунок 2. Оснащение передвижных лабораторий:

- 1 – БИК-спектрометр
- 2 – экспресс-анализатор рамановский портативный
- 3, 4 – портативный газохроматографический комплекс «ПИА»

1



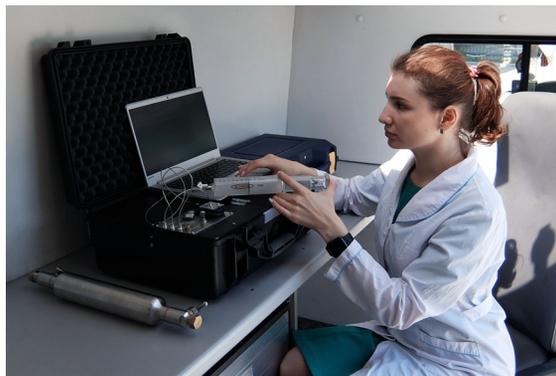
2



3



4



веществ в лекарственных препаратах и фармацевтических субстанциях.

Помимо анализа примесей, масс-спектрометрия высокого разрешения применяется для испытаний иммунобиологических лекарственных средств, например, для пептидного картирования с целью идентификации белков, особенно получаемых методом рекомбинантных ДНК, а также ряда других биологических препаратов, например, моноклональных антител и ферментов, применяемых в терапии лейкоза у детей. В соответствии с действующей редакцией Государственной фармакопеи Российской Федерации, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) является наиболее информативным для решения подобных задач.

Скрининг качества лекарственных средств с использованием неразрушающих методов проводится Росздравнадзором на базе одиннадцати передвижных лабораторий (рис. 2).

За период 2014–2020 гг. библиотека БИК-спектров лекарственных средств расширена до 3036, что в 3,7 раза превышает уровень 2014 года – 810.

Росздравнадзором с 2014 года на базе отдельного структурного подразделения ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора проводилось практическое изучение метода Рамановской спектроскопии в качестве экспресс-метода анализа лекарственных средств, в первую очередь, фармацевтических субстанций и жидких лекарственных форм лекарственных препаратов. В результате данной работы совместно со специалистами Казанского федерального университета был разработан программно-аппаратный комплекс «Мини-Рам 532» (рис. 2) и программное обеспечение для обработки спектров комбинационного рассеяния и создания базы данных моделей Q-Lab, после чего начато использование данного скринингового метода при проведении контрольных мероприятий Росздравнадзора. В 2020 году библиотека Раман-спектров увеличена до 1501 спектра лекарственных средств, что в 5 раз выше уровня 2014 года – 295.

В 2020 году внедрен в практику новый фармакопейный метод контроля кислорода медицинского, позволяющий контролировать качество кислорода передвижными лабораториями Росздравнадзора непосредственно в медицинских организациях. Продолжена практика скрининга качества медицинского кислорода с использованием газохроматографического комплекса «ПИА» (рис. 2) при проведении контрольных мероприятий Росздравнадзора.

В результате работы, проведенной в 10 регионах, проверено 49 образцов кислорода медицинского, использовавшегося в 15 медицинских организациях; по девяти образцам получены заключения о несоответствии требованиям нормативной документации.

Возможности газохроматографического комплекса «ПИА» использованы также при проверке кислорода в рамках совместных контрольных мероприятий правоохранительных органов и Росздравнадзора в I квартале 2020 года в Республике Татарстан, в IV квартале 2020 года в Костромской области и Кировской области.

В целом объем скрининга качества лекарственных средств неразрушающими методами в 2020 году вырос на 21% к уровню 2019 года, что обусловлено планомерным расширением применения неразрушающих экспресс-методов контроля качества лекарственных средств в рамках государственного контроля качества лекарственных средств.

Все лабораторные комплексы, помимо аккредитации в национальной системе аккредитации на соответствие требованиям ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий», прошли международную аккредитацию.

Так, Московская лаборатория по контролю качества лекарственных средств ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, осуществляющая посерийный контроль иммунобиологических лекарственных препаратов перед их вводом в гражданский оборот, также входит в сеть ВОЗ национальных лабораторий по контролю за качеством биологических препаратов.

Красноярская лаборатория с 2017 года является ассоциированным членом Европейской сети официальных лабораторий по контролю качества лекарственных средств (OMCL).

Специалисты российских лабораторий работают в экспертных группах Европейской фармакопеи и, в частности, принимали участие в разработке рекомендаций EDQM по контролю вакцин против COVID-19.

В настоящее время аккредитацию ANAB (ANSI-ASQ National Accreditation Board) на соответствие международному стандарту ISO/IEC 17025-2005 имеют лабораторные комплексы ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора в г. Ростов-на-Дону, г. Красноярск, г. Хабаровск и г. Екатеринбург. ANAB является участником Международного форума по аккредитации (International Accreditation Forum (IAF)) и участником многосторонних соглашений о признании Международного сотрудничества по аккредитации лабораторий (International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC)). Кроме того, ANAB подписаны соглашения о взаимном признании с такими международными организациями по аккредитации американского и тихоокеанского регионов, как IAAC (Inter-American Accreditation Cooperation) и APLAC (Asia-Pacific Accreditation Cooperation (APLAC)).

Сотрудники Росздравнадзора, Минздрава России и подведомственных учреждений, в том числе лабораторий, входят в состав экспертных групп ИСН. В настоящее время Российская Федерация является наблюдателем ИСН, рассматривается вопрос получения членства. Также сотрудники Росздравнадзора, Минздрава России и подведомственных учреждений, в том числе лабораторий, входят в состав экспертных групп IPRP, ICMRA.

Существенные изменения в систему государственного контроля качества лекарственных средств были внесены с введением выборочного контроля качества лекарственных средств. Ежегодно утверждаемая программа выборочного контроля качества лекарственных средств формируется с учетом потенциального

риска для пациента и включает как отдельные фармако-терапевтические группы лекарственных препаратов, так и лекарственные средства конкретных международных непатентованных наименований.

Кроме того, выборочный контроль качества лекарственных средств ввел для субъектов обращения лекарственных средств обязательность предоставления сведений о сериях, партиях лекарственных средств, поступающих в гражданский оборот в Российской Федерации. С целью реализации этой функции были созданы специальные информационные ресурсы в автоматизированной информационной системе Росздравнадзора, которые позволили формировать аналитические данные о лекарственных препаратах, поступающих в гражданский оборот.

Развитие материально-технической базы лабораторных комплексов Росздравнадзора, внедрение выборочного контроля качества лекарственных средств позволили Росздравнадзору ежегодно обеспечивать возрастающий объем контроля качества лекарственных средств, находящихся в обращении, с 15 212 в 2013 году до 36 500 экспертиз/испытаний в 2020 году.

Информирование потребителей о лекарственных препаратах, поступающих в гражданский оборот

Важной задачей является максимальная открытость деятельности путем информирования потребителей о лекарственных препаратах, поступающих в гражданский оборот. Для этого на официальном сайте Росздравнадзора www.roszdravnadzor.ru в разделе «Лекарственные средства» открыты электронные сервисы: «Сведения о лекарственных средствах, поступивших в гражданский оборот в Российской Федерации», «Поиск писем по контролю качества лекарственных средств», «Поиск изъятых из обращения лекарственных средств».

Новый порядок ввода лекарственных препаратов в гражданский оборот

Для развития фармацевтического рынка важным является законодательная среда

и отсутствие излишних барьеров. В этой связи необходимо отметить отмену с 29 ноября 2019 года обязательного подтверждения соответствия лекарственных препаратов в рамках технического регулирования, что позволило снять существующие до этой даты дополнительные барьеры и высвободить фармацевтическим предприятиям как финансовые, так и кадровые ресурсы и направить их на развитие бизнеса.

Федеральным законом от 28.11.2018 № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения» был введен новый порядок выпуска лекарственных препаратов в гражданский оборот, который повысил ответственность производителей и импортеров за качество вводимых в гражданский оборот на территории Российской Федерации лекарственных препаратов.

С 29 ноября 2019 года в отношении лекарственных препаратов для медицинского применения не требуется проведение обязательной процедуры декларирования (сертификации). Ввод в оборот лекарственных препаратов для медицинского применения осуществляется после испытаний качества на соответствие требованиям, установленным при государственной регистрации, в службе качества производителя и на основании подтверждения уполномоченным лицом производителя (представителем импортера, уполномоченным иностранным производителем лекарственных средств) соответствия лекарственного препарата требованиям, установленным при его государственной регистрации.

Новый порядок ввода лекарственных препаратов в гражданский оборот полностью реформировал порядок подтверждения качества иммунобиологических лекарственных препаратов, в первую очередь вакцин, применяемых для иммунопрофилактики широкого круга населения. Установлено государственное регулирование ввода иммунобиологических препаратов в гражданский оборот путем выдачи соответствующего разрешения

Росздравнадзора на основании протокола испытаний каждой серии или партии иммунобиологического лекарственного препарата, проведенных в государственных лабораториях, подведомственных Минздраву России и Росздравнадзору.

В 2020 году Росздравнадзором выданы 2780 разрешений на ввод в гражданский оборот иммунобиологических лекарственных препаратов.

Слаженная работа федеральных лабораторий Росздравнадзора с внедрением нового порядка ввода иммунобиологических лекарственных средств в гражданский оборот позволила своевременно обеспечить проведение вакцинации населения в соответствии с календарем профилактических прививок, а также посерийный контроль лекарственных препаратов, зарегистрированных по ускоренной процедуре в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 № 441 «Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов» в условиях сложной эпидемиологической ситуации.

В настоящее время Росздравнадзором ведется интенсивная работа по контролю качества и своевременному выпуску в гражданский оборот вакцин против коронавирусной инфекции.

Введение нового порядка выпуска лекарственных препаратов в гражданский оборот без подтверждения качества третьей стороной не повлияло на качество лекарственных препаратов на российском фармацевтическом рынке. Доказательством этому служат результаты

государственного контроля, который осуществляется Росздравнадзором.

Результаты государственного контроля качества лекарственных средств в 2020 году

Всего в рамках государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств Росздравнадзором в 2020 году проверено качество 36 500 образцов лекарственных средств (рис. 3), что составило около 11,5% от количества серий, поступивших в обращение в 2020 году (по данным АИС Росздравнадзора – 316 530 серий). Следует отметить, что контроль качества лекарственных препаратов, находящихся в обращении, и работа лабораторных комплексов Росздравнадзора, проводящих испытания, не прекращались даже в периоды карантина.

В 2020 году изъято из обращения 540 серий лекарственных средств, качество которых не отвечает установленным требованиям, что составляет 0,17% от общего количества серий, вводимых в гражданский оборот в Российской Федерации в 2020 году, в том числе: 158 торговых наименований 258 серий недоброкачественных лекарственных средств, 8 торговых наименований 10 серий лекарственных препаратов, находившихся в обращении с нарушением установленных законодательством требований, 2 торговых наименования 3 серий фальсифицированных лекарственных препаратов.

Для сравнения: в 2019 году при таком же количестве проверенных образцов выявленный брак составил 0,25%.

В ходе осуществления выборочного контроля качества лекарственных средств в 2020 году:

- в связи с повторным выявлением несоответствия лекарственных средств установленным требованиям на посерийный выборочный контроль качества переведено 44 торговых наименования лекарственных средств;
- снято с посерийного выборочного контроля качества 28 торговых наименований лекарственных средств.

В настоящее время при контроле качества лекарственных средств выявляется большое количество несоответствий по невоспроизводимости методик и ошибок в расчетных формулах утвержденной нормативной документации. С 1 января 2021 года в Российской Федерации регистрация лекарственных средств осуществляется по единым правилам Евразийского экономического союза. Есть возможность при процедуре приведения в соответствие регистрационного досье внести необходимые изменения в методики и формулы.

Росздравнадзором в 2020 году обеспечен контроль за уничтожением субъектами обращения лекарственных средств 6 550 280 упаковок (шт.) лекарственных средств, качество которых не соответствовало установленным требованиям.

Несмотря на тенденцию снижения, не удалось добиться полного исчезновения с фармацевтического рынка недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средств, а также лекарственных средств, выпущенных с нарушением действующего законодательства.

В целях снижения негативных последствий от применения лекарственных средств, не отвечающих установленным требованиям к качеству, в 2020 году Росздравнадзором совместно с правоохранительными и следственными органами проведено 677 совместных мероприятий в сфере обращения лекарственных средств, в том числе в рамках международной операции «Пангея», направленной на борьбу с фальсификацией лекарственных препаратов.

В результате проведенной работы изъята из оборота продукция, качество которой не соответствует установленным требованиям, включая незарегистрированные, фальсифицированные и недоброкачественные лекарственные средства на общую сумму 4 111 433,58 руб., тем самым устранена угроза причинения вреда жизни и здоровью граждан. По фактам выявления незарегистрированных, фальсифицированных, недоброкачественных лекарственных средств возбуждено 11 уголовных дел по ст. 238.1 Уголовного кодекса Российской Федерации.

Рисунок 3. Результаты государственного контроля качества лекарственных средств в 2020 году:

А – динамика изъятия из обращения ЛС;

Б – динамика выявления недоброкачественных ЛС;

В – динамика выявления ЛС, находившихся в обороте с нарушением законодательства РФ, а также фальсифицированных ЛС

А

	2019 г.	2020 г.
Проверено образцов всего, в том числе:	18150	36500
по показателям нормативной документации	10133	18000
неразрушающими методами, из них:	8017	18500
БИК-спектроскопия	6232	15957
РАМАН-спектроскопия	1659	2494
комплекс «ПИА» (кислород)	126	49
Забраковано образцов, всего:	227	231
торговых наименований	156	121
серий	214	212
Доля брака, %	2,3	0,78

Отечественные лекарственные средства			Зарубежные лекарственные средства		
Наименования (количество)	Серии		Наименования (количество)	Серии	
	кол-во	%		кол-во	%
87	141	63,2	43	82	36,8

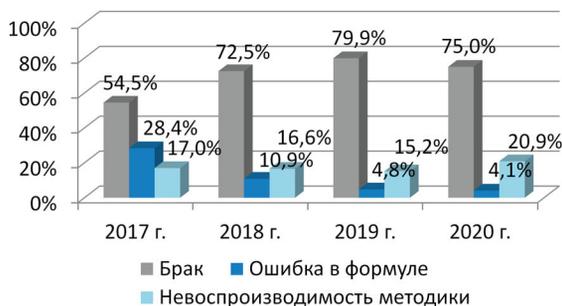


Б

Динамика выявления недоброкачественных лекарственных средств за период 2014–2020 г.



Выявление несоответствия качества лекарственных средств в период 2017–2020 г.



Лекарственные формы	Всего, %
Твердые (таблетки, драже, гранулы, порошки, сборы, капсулы, карандаши лекарственные, пеллеты, лиофилизаты)	64,1
Жидкие (растворы, концентраты, суспензии, эмульсии, сиропы, настойки, экстракты, спреи/аэрозоли, бальзамы, капли, масла)	35
Мягкие (мази, гели, кремы, пасты, суппозитории, пилули, линименты, капсулы)	0,9

Показатель несоответствия	Доля, %
Подлинность	20,0
Количественное определение	16,2
Описание	3,0
Растворение/Время растворения	7,0
Посторонние примеси	5,7
Маркировка	5,4
Упаковка	4,1
Родственные примеси	3,0
Белок/Общий белок/Состав	2,5
Другие показатели	25

В

Динамика выявления лекарственных препаратов, находившихся в обороте с нарушением законодательства Российской Федерации, за период 2014–2020 г.



Отсутствует маркировка на русском языке:
Золадекс; Пролиа; Симпони; Акласта; Инвега;
Октагам 10%; Магне В6, Мирена

Динамика выявления фальсифицированных лекарственных препаратов за период 2014–2020 г.



Медицинский антисептический раствор, концентрат для приготовления раствора для наружного применения 95%; Азарга, капли глазные

Внедрение Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения

Одним из эффективных механизмов противодействия незаконному обороту медицинской продукции является введение маркировки лекарственных препаратов.

В целях обеспечения эффективного контроля качества лекарственных препаратов, находящихся в обращении, и борьбы с их фальсификацией пунктом 5 перечня поручений Президента Российской Федерации от 04.02.2015 № Пр-285 было поручено разработать и внедрить автоматизированную систему мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки и идентификации упаковок лекарственных препаратов.

Система была создана в 2017 году. С 1 февраля 2017 года по 31 декабря 2019 года на территории Российской Федерации проводился эксперимент по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения.

В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении

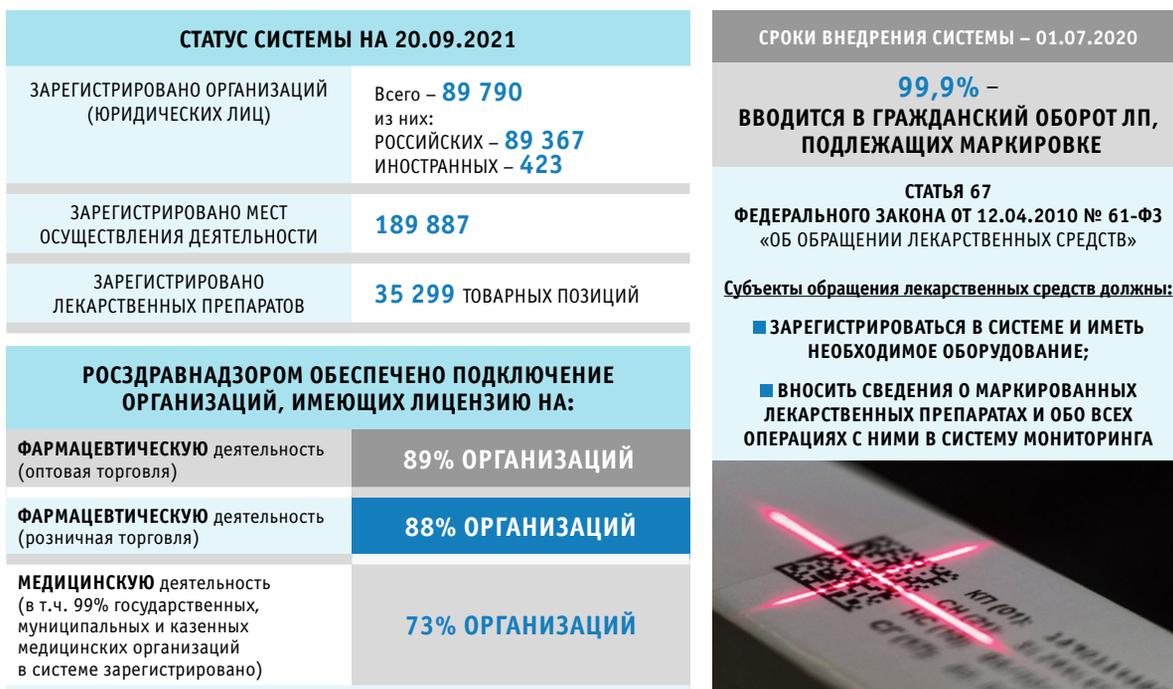
лекарственных средств» с 1 июля 2020 года введена обязательная маркировка для всех лекарственных препаратов для медицинского применения. Субъекты обращения лекарственных средств должны были с этой даты вносить сведения о маркированных лекарственных препаратах и обо всех операциях с ними в систему мониторинга (рис. 4).

Росздравнадзором проведена организационно-методическая работа по регистрации субъектов обращения лекарственных средств к системе мониторинга.

С 2017 года в Росздравнадзоре действует рабочая группа, участниками которой являются представители федеральных органов исполнительной власти, операторы системы, профильные фармацевтические ассоциации, оптовые, розничные и медицинские организации, отечественные и зарубежные производители лекарственных препаратов. Члены рабочей группы активно участвуют в развитии федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов.

Нестабильная работа системы в сентябре-октябре 2020 года привела к затовариванию производственных, оптовых и аптечных складов, складов временного хранения лекарственными препаратами,

Рисунок 4. Федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения (данные по состоянию на 20.09.2021)



в том числе лекарственными препаратами, включенными в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, что привело к задержке сроков поставки лекарственных препаратов конечному потребителю.

Правительство Российской Федерации упростило порядок работы с системой мониторинга лекарственных препаратов². В настоящее время упрощенный порядок работы в системе мониторинга действует до 1 февраля 2022 года.

В связи с возможностью ввода в оборот немаркированных лекарственных препаратов до 31 декабря 2020 года, в гражданском обороте на территории Российской Федерации в настоящее время находится большое количество немаркированных лекарственных препаратов. Однако по сведениям автоматизированной информационной системы Росздравнадзора процент маркированных лекарственных

препаратов, вводимых в гражданский оборот, на текущий момент составляет 99,9%.

В соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 14.12.2018 № 1556 «Об утверждении Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения» при выявлении несоответствия требований к качеству в рамках выборочного контроля качества лекарственных средств и федерального государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств, осуществляемых Росздравнадзором и территориальными органами, производится блокировка принятия системой мониторинга сведений о вводе в оборот лекарственных препаратов, об обороте или о выводе из оборота лекарственных препаратов в автоматическом режиме.

Введение маркировки уже на первом этапе реализации проекта позволило эффективно противодействовать такому

² Постановление Правительства Российской Федерации от 02.11.2020 № 1779 «О внесении изменений в Положение о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения».

явлению, как незаконная перепродажа лекарственных препаратов, поставленных по государственным и муниципальным контрактам.

Система маркировки также вносит существенный вклад в решение задач, связанных с мониторингом лекарственного обеспечения населения. В рамках федеральных инцидентов по вопросам обеспечения противоопухолевыми лекарственными препаратами, препаратами для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и вакцинами для профилактики коронавирусной инфекции система позволяет проводить постоянный мониторинг наличия данных лекарственных препаратов в субъектах Российской Федерации, получать информацию о движении препаратов по товаропроводящей цепи, об имеющихся остатках в целях принятия оперативных решений по поставкам лекарственных препаратов в регионы.

Вопросы повышения эффективности выявления и профилактики нежелательных реакций лекарственных средств являются одним из приоритетных направлений деятельности Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения.

Постановлением Правительства Российской Федерации от 20.08.2010 № 650 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с принятием Федерального закона “Об обращении лекарственных средств”» государственная функция по проведению мониторинга безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, возложена на Росздравнадзор.

Организация проведения фармаконадзора в Российской Федерации

Основным методом мониторинга безопасности и эффективности лекарственных препаратов во всех странах, включая Российскую Федерацию, является метод спонтанных сообщений. Данный метод основывается на получении отработников здравоохранения сообщений о нежелательных реакциях или отсутствии

терапевтического эффекта лекарственных препаратов. Для этих целей создана, функционирует и в настоящее время активно развивается подсистема «Фармаконадзор 2.0» Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора.

В 2019 году в данную подсистему внедрен международный формат ICH E2B (R3), который позволяет автоматически принимать сообщения из программных ресурсов по фармаконадзору отечественных и зарубежных разработок, поддерживать информационный обмен анонимизированными данными со Всемирной организацией здравоохранения в рамках программы международного мониторинга безопасности лекарственных средств.

В 2020 году в обновленную базу данных «Фармаконадзор 2.0» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора поступило и рассмотрено 58 495 сообщений субъектов обращения лекарственных средств о нежелательных реакциях и терапевтической неэффективности при применении лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации.

Российская система регулирования обращения вакцин с высокими показателями прошла оценку Всемирной организации здравоохранения и признана функциональной с 2017 года.

Российская система регулирования обращения вакцин с высокими показателями прошла оценку Всемирной организации здравоохранения и признана функциональной с 2017 года. В частности, порядок выпуска серий в гражданский оборот и система расследования побочных проявлений после иммунизации получили высокую оценку в ходе оценки ВОЗ.

Мониторинг безопасности вакцин в Российской Федерации организован в соответствии с Методическими рекомендациями по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений

после иммунизации, утвержденными Минздравом России 12.04.2019.

Практически в каждом субъекте Российской Федерации созданы и активно ведут работу региональные иммунологические комиссии по расследованию побочных проявлений после иммунизации.

Региональные иммунологические комиссии подключаются к расследованию побочных проявлений после иммунизации, описанных в указанных Методических рекомендациях, и направляют результаты проведенного расследования в Роспотребнадзор и Росздравнадзор.

В целях оперативного наблюдения за состоянием здоровья граждан, получающих вакцины против новой коронавирусной инфекции, а также контроля нежелательных реакций Минздравом России во взаимодействии с Минкомсвязи России создан «цифровой контур», позволяющий отслеживать безопасность и качество вакцин против новой коронавирусной инфекции на всех этапах жизненного цикла. Он включает в себя регистр всех вакцинированных в составе Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения, систему мониторинга движения лекарственных препаратов, а также сервис «Дневник самонаблюдения», доступный для заполнения гражданами, прошедшими вакцинацию, посредством Единого портала государственных услуг или через мобильное приложение «Госуслуги».

Росздравнадзором проводится постоянный мониторинг безопасности иммунопрофилактики COVID-19. В случае необходимости запрашивается дополнительная информация, анализируются Акты расследования случаев побочных проявлений после иммунизации, анализируется сводная информация Дневников пациентов Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

В 2020 году по результатам фармаконадзора в Минздрав России направлено 29 писем о новых данных по безопасности и эффективности лекарственных препаратов для рассмотрения вопроса о необходимости внесения изменений в регистрационное досье лекарственного препарата.

В целях профилактики нарушений обязательных требований в области организации и проведения фармаконадзора Росздравнадзором 2020 году было направлено 109 предостережений держателям регистрационных удостоверений.

В Российской Федерации создана и эффективно функционирует система фармаконадзора, в том числе для препаратов, зарегистрированных в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации № 441 «Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов», позволяющая оперативно реагировать на возможные проблемы безопасности лекарственных препаратов и своевременно нивелировать возникающие риски фармакотерапии.

Заключение

Подводя итоги, можно констатировать, что по всем направлениям контроля качества эффективности и безопасности лекарственных средств достигнуты значительные положительные результаты в совершенствовании контрольно-надзорной деятельности, реализованы значимые законодательные инициативы, проведена информатизация и цифровизация направлений деятельности, обеспечена открытость и доступность информации для субъектов обращения лекарственных средств и населения. Росздравнадзор продолжает развитие и совершенствование системы государственного контроля качества и эффективности лекарственных средств, что позволяет гарантировать безопасность их применения для пациентов.

Е.М. КУДРЯВЦЕВА¹, начальник Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции
kudryavcevaem@roszdravnadzor.gov.ru

К.В. ГОРЕЛОВ¹, заместитель начальника Управления, начальник отдела организации фармаконадзора Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции
GorelovKV@roszdravnadzor.gov.ru



КУДРЯВЦЕВА Е.М.



ГОРЕЛОВ К.В.

Мониторинг безопасности иммунопрофилактики COVID-19

¹ Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения, Российская Федерация, 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1. Federal Service for Surveillance in Healthcare, 4, bld. 1, Slavyanskaya Square, Moscow, 109074, Russian Federation.

Ключевые слова: фармаконадзор, безопасность лекарственной терапии, лекарственные препараты, безопасность иммунизации, вакцинация, законодательные требования, сообщения о нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов

Для цитирования: Кудрявцева Е.М., Горелов К.В. Мониторинг безопасности иммунопрофилактики COVID-19 // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 29–32.

For citation: Kudryavtseva E.M., Gorelov K.V. Monitoring of the safety of immunization COVID-19 // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 29–32.

Kudryavtseva E.M., Gorelov K.V.

Monitoring of the safety of immunization COVID-19

The article presents an overview of the requirements in the monitoring of the safety of immunization COVID-19, in the context of total vaccination against COVID-19 in the Russian Federation. Approaches to the implementation of the recommended provisions of the Methodological Recommendations for the detection, investigation, and prevention of adverse event following immunization, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation and Temporary Methodological recommendations for the Procedure for Vaccination of adults against COVID-19. Recommendations of procedures in a medical organization conducting immunoprophylaxis, recommendations for specialists involved in immunoprophylaxis and specialists who may detect side effects after immunization.

Keywords: pharmacovigilance, safety of drug, drugs, safety of immunization, vaccination, legislative requirements, reports of adverse reactions, adverse event following immunization

Введение

Безопасность фармакотерапии базируется на национальных системах фармаконадзора. Применение любого лекарственного препарата должно находиться под постоянным контролем специалистов в области фармаконадзора в целях обеспечения безопасности фармакотерапии. На сегодняшний день особенно актуален мониторинг безопасности иммунопрофилактики COVID-19.

Рекомендации по организации мониторинга безопасности иммунопрофилактики COVID-19 для медицинских организаций

Базовым документом для проведения мониторинга безопасности иммунопрофилактики являются Методические

В статье представлен обзор требований законодательства в области мониторинга безопасности иммунопрофилактики в разрезе тотальной вакцинации от COVID-19 в Российской Федерации. Также представлены подходы к исполнению рекомендуемых положений Методических рекомендаций по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации, утвержденных Минздравом России 12.04.2019 и Временных методических рекомендаций «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» и построению работы в медицинской организации, проводящей иммунопрофилактику. Предложены рекомендации специалистам, участвующим в иммунопрофилактике, а также порядок действий при возникновении побочных проявлений после иммунизации.

рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации, утвержденные

Минздравом России 12.04.2019¹ (далее – Методические рекомендации).

Прежде всего Методические рекомендации вводят понятие «побочного проявления после иммунизации (ПППИ)», которое представляет собой событие (явление) произошедшее на фоне иммунопрофилактики. Событием может стать любое негативное явление (повышение температуры тела, артериального давления, отклонение лабораторных показателей и т.д.).

Иммунологические комиссии медицинских организаций создаются на базе медицинских организаций, которые осуществляют иммунопрофилактику, а также в медицинских организациях, принимающих пациентов с нежелательными реакциями на иммунопрофилактику. Создавать иммунологические комиссии необходимо во всех крупных медицинских организациях.

Также в рекомендациях введено понятие иммунологических комиссий. В состав таких комиссий включаются медицинские специалисты нескольких профилей, коллегиально дающие заключение о воздействии вакцины на развившееся негативное событие, произошедшее с пациентом. Иммунологические комиссии делятся на два типа:

- 1) комиссии медицинских организаций;
- 2) региональные комиссии.

Иммунологические комиссии медицинских организаций создаются на базе медицинских организаций, которые осуществляют иммунопрофилактику, а также

в медицинских организациях, принимающих пациентов с нежелательными реакциями на иммунопрофилактику. Создавать иммунологические комиссии необходимо во всех крупных медицинских организациях.

Иммунологические комиссии медицинской организации расследуют ПППИ следующих категорий:

- вызвавшие тяжелое и (или) стойкое нарушение здоровья;
- потребовавшие госпитализации;
- непредвиденные ПППИ;
- ПППИ, завершившиеся летальным исходом;
- кластеры случаев ПППИ.

Если иммунологической комиссией будет установлена минимальная связь развития ПППИ с иммунопрофилактикой, ПППИ признается нежелательной реакцией, то есть имеющей причинно-следственную связь с примененной вакциной. Для таких случаев по результатам заседания иммунологической комиссии медицинской организации готовится Акт расследования ПППИ². Информация предоставляется в Росздравнадзор в виде извещения о нежелательной реакции на иммунобиологический препарат, сведения направляются в базу данных «Фармаконадзор 2.0» Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора³. К извещению необходимо прикрепить указанный Акт расследования ПППИ в виде сканированного файла (в раздел «Техническая информация»).

Для целей оперативного направления информации в Росздравнадзор рекомендуется заранее получить доступ в базу данных «Фармаконадзор 2.0». Доступ может получить любой сотрудник медицинской организации, таких доступов может быть несколько – на усмотрение руководства медицинской организации. Доступ могут получить все врачи медицинской

¹ URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs/monitpringlp/documents/63402>

² Форма акта – прил. 1 Методических рекомендаций по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (утв. Министерством здравоохранения РФ от 12.04.2019 г.). URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2019/10/15/1571128320.33652-1-23583.pdf>.

³ Автоматизированная система «Фармаконадзор 2.0» предназначена для сбора и анализа информации о случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами. URL: <http://external.roszdravnadzor.ru>

организации, но рекомендуется назначить ответственного (ответственных) сотрудников за направление информации в Росздравнадзор.

На уровне субъектов в Российской Федерации функционируют региональные иммунологические комиссии. Такие комиссии подключаются к расследованию ПППИ в случае необходимости оказания методической и научной поддержки иммунологической комиссии медицинской организации, в целях формирования окончательного заключения в случае, если иммунологическая комиссия медицинской организации столкнулась со сложным случаем и не может своими силами вынести окончательное решение. Региональные иммунологические комиссии в случае необходимости привлекают главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Требования законодательства Российской Федерации к субъектам обращения лекарственных средств

Построение работы регуляторного органа в нашей стране базируется на международных принципах, поэтому в Росздравнадзор не направляется информация о предвиденных (т.е. описанных в инструкции по медицинскому применению) нежелательных реакциях на введение вакцины. В настоящее время выделяют следующие предвиденные реакции: несерьезные ПППИ, разрешающиеся в течение 3-х дней: общие – гриппоподобный синдром, характеризующийся ознобом, повышением температуры тела, артралгией, миалгией, астенией, общим недомоганием, головной болью) и местные реакции (болезненность в месте инъекции, гиперемия, отечность); а также тошнота, диспепсия, снижение аппетита, аллергический дерматит, крапивница, ангионевротический отек.

В Росздравнадзор необходимо направлять информацию о серьезных ПППИ, которые потребовали экстренной госпитализации, а также о летальных случаях. Извещения должны содержать минимальную возможную связь между серьезной нежелательной реакцией и иммунопрофилактикой.

Дополнительно, в соответствии с рекомендациями Брайтоновского сотрудничества⁴, необходимо сообщать в Росздравнадзор о «случаях особого наблюдения» произошедших на фоне иммунопрофилактики COVID-19 (и на другие вакцины): энцефалической реакции (энцефалопатии), синдроме Гийена-Барре, судорогах/судорожном синдроме, остром миокардите, остром нефрите, обострении или дебюте системных заболеваний соединительной ткани, нарушении свертываемости крови (тромбоз, тромбоэмболия, ДВС-синдром и др.).

Вместе с этим необходим сбор и анализ информации о течении беременности на фоне иммунопрофилактики и влияния вакцин на развитие плода. Для этих целей в Методических рекомендациях предусмотрено положение по сбору такой информации – медицинские организации, наблюдающие беременных, зафиксировавшие наступление беременности в течение полугода после иммунопрофилактики, должны сообщать в АИС Росздравнадзора в течение пяти рабочих дней информацию о факте наступления такой беременности, а также дополнительно сообщать об исходах такой беременности в АИС Росздравнадзора.

Следует отметить, что выпускаемые Министерством здравоохранения Российской Федерации информационные письма «О порядке проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» и Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19» при необходимости дорабатываются, и данная информация отражается в новых версиях рекомендаций

⁴ Определения основных ПППИ гармонизированы с терминологией Брайтоновского сотрудничества.

Брайтоновское сотрудничество (Brighton Collaboration) – международная научная организация независимых экспертов, работает в области гармонизации базовых понятий безопасности вакцин. С целью унификации пониманий ПППИ ее экспертами разработаны определения для стандартного описания симптомов и синдромов ПППИ (гл. II Методических рекомендаций по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (утв. Министерством здравоохранения РФ от 12.04.2019 г.)). URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2019/10/15/1571128320.33652-1-23583.pdf>.

и информационных писем, подготавливаемых Минздравом России. Конечная цель этой работы – обеспечение безопасности иммунопрофилактики. Достижению этой цели способствуют:

- выявление новой информации о безопасности по каждой из вакцин, применяемых для иммунопрофилактики COVID-19 – для понимания, в каких именно случаях или ситуациях баланс польза/риск начинает изменяться;

Проблема низкой сообщаемости, страха или нежелания медицинских специалистов фиксировать и направлять в Росздравнадзор информацию о нежелательных реакциях продолжает быть крайне актуальной.

- внесение соответствующих предупреждений в действующую инструкцию по медицинскому применению. Новые вакцины нуждаются в изучении их особенностей воздействия, свойств и влияния на отдельные группы пациентов. Как следствие, новая информация по безопасности применения должна отражаться в инструкциях по медицинскому применению вакцин. Только ответственный подход и качественная работа по направлению информации медицинскими работниками в Росздравнадзор дает возможность своевременно вносить необходимые изменения как в инструкции по медицинскому применению вакцин, так и в соответствующие методические рекомендации;

- сбор и анализ информации об особенностях развития, течения и лечения нежелательных реакций в условиях появления новых штаммов вируса SARS-CoV-2, в том числе для понимания медицинским сообществом и фармпроизводителями параметров эффективности той или иной вакцины с учетом эффективности в отношении каждого отдельного штамма вируса;

- формирование и предоставление объективной информации вниманию медицинской общественности, то есть публикация работ специалистов по фармаконадзору, специалистов практической медицины, производителей иммунобиологических препаратов в отношении проблем эффективности и безопасности вакцин.

Проблема низкой сообщаемости, страха или нежелания медицинских специалистов фиксировать и направлять в Росздравнадзор информацию о нежелательных реакциях продолжает быть крайне актуальной. Росздравнадзор в своей работе использует методы административного воздействия, в частности, возбуждаются дела об административных правонарушениях по статье 19.7.8 Кодекса об административных правонарушениях Российской Федерации «Непредставление сведений или представление заведомо недостоверных сведений в федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения», по которой предусмотрены штрафные санкции до 70 тыс. рублей на юридических лиц и до 15 тыс. рублей – на физических.

Заключение

В настоящее время схема «врач, зафиксировавший ПППИ → рассмотрение случая ПППИ иммунологической комиссией медицинской организации → направление информации в Росздравнадзор» представляется наиболее рациональной для создания непрерывно работающей системы сбора информации по безопасности иммунопрофилактики COVID-19. Именно качественная работа в этом направлении может положительно повлиять на мнение общества в вопросе безопасности применения вакцин и помочь принять положительное решение о вакцинации. Объединяя усилия всех специалистов, Росздравнадзор посредством эффективно функционирующей системы фармаконадзора сможет повысить доверие не только к вакцинации, но и к системе здравоохранения в целом.

Д.В. СОМОВ¹, канд. фарм. наук,
врио генерального директора
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9667-1014>

В.А. СИНЯВСКИЙ¹, специалист по качеству



СОМОВ Д.В.



СИНЯВСКИЙ В.А.

Применение риск-ориентированного подхода при верификации и реализации на практике биологических методов исследований иммунобиологических лекарственных препаратов

¹ ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, 109012, Российская Федерация, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр.1. Federal state budgetary institution "Information center for expertise, accounting and analysis of circulation of medical products" of Federal Service for Surveillance in Healthcare, 4, bld.1, Slavyanskaya Square, Moscow, 115172, Russian Federation.

Ключевые слова: риск-ориентированный подход, Московская лаборатория контроля качества лекарственных средств, верификация, оценка неопределенности, оценка вариативности модели, доверительный интервал, оценка специфического риска, матрица риска

Для цитирования: Сомов Д.В., Синявский В.А. Применение риск-ориентированного подхода при верификации и реализации на практике биологических методов исследований иммунобиологических лекарственных препаратов // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 33–37.

For citation: Somov D.V., Sinyavsky V.A. Application of a risk-based approach in the verification and implementation in practice of biological methods for research of immunobiological drugs // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 33–37.

Somov D.V., Sinyavsky V.A.

Application of a risk-based approach in the verification and implementation in practice of biological methods for research of immunobiological drugs

The article is devoted to the experience of implementing the risk-oriented approach in the verification of the method "Specific activity (immunogenicity)" for biological agents – immunobiological drugs (vaccines). To develop an approach to the verification of the methodology, ILAC policies (on uncertainty assessment, decision rule) were used. The use of a risk-based approach helped to improve the quality of research results and their information content without attracting additional human, time and material resources.

Keywords: risk-oriented approach, Moscow Laboratory for Quality Control of Medicines, verification, uncertainty estimate, model variability estimation, confidence interval, specific risk assessment, risk matrix

Введение

Московская лаборатория контроля качества лекарственных средств (далее – МЛККЛС) является частью филиальной сети испытательных центров ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора (далее – ИМЦЭУАОСМП) и функционирует в соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 17.01.2005 № 32-р.

МЛККЛС аккредитована в национальной системе аккредитации, что является обязательным требованием для функционирования в рамках процедуры вывода лекарственных средств в гражданский оборот в соответствии с требованиями ст. 52.1 Федерального закона от 12.04.2010

Статья посвящена опыту реализации риск-ориентированного подхода при верификации методики «Специфическая активность (иммуногенность)» для биологических агентов – иммунобиологических лекарственных препаратов (вакцин). Для разработки подхода к верификации методики были использованы политики ILAC (по оценке неопределенности, правилу принятия решения). Применение риск-ориентированного подхода способствовало повышению качества результатов исследований и их информативности без привлечения дополнительных человеческих, временных и материальных ресурсов.

№ 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Учитывая требования ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий», а также необходимость

применения гармонизированного подхода к контролю качества лекарственных средств, соответствующего мировым и наднациональным рекомендациям, подтверждение соответствия МЛККЛС критериям аккредитации подразумевает строгое соблюдение требований ГОСТ ISO/IEC 17025-2019, в том числе в части, касающейся верификации аналитических методик.

Многообразие лекарственных средств и связанные с этим различия в дизайне отдельных аналитических методик, особенности пробоподготовки или оценки результатов, использование различной реактивной и аналитической базы при реализации одного и того же метода применительно к разным объектам, накладывают определенные ограничения на возможность применения прямых рекомендаций ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 в отношении всех испытываемых объектов.

В целях разрешения данного противоречия и реализации требований ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 для верификации аналитических методик необходимо использовать риск-ориентированный подход. Он позволит провести систематизацию и установить обоснованные критерии для выбора объекта-представителя, который, в свою очередь, поможет адекватно отразить требования к полной оценке выбранной методики.

Для разработки подхода к верификации методики «Специфическая активность (иммуногенность)» для биологических агентов были использованы политики ИЛАС¹ по оценке неопределенности, а также правилу принятия решения.

Процедура перехода к риск-ориентированному подходу

Переход к риск-ориентированному подходу предполагал разделение процедуры верификации на три этапа:

1. Верификация путем теоретической оценки соответствия установленным требованиям: проверка наличия необходимых человеческих, временных, а также материальных ресурсов, таких как лабораторные животные, стандартные образцы, реактивы, материалы,

оборудование и помещения; подготовка к эксперименту; подтверждение того, что все необходимые требования соблюдены (параметры окружающей среды, состояние животных).

2. Верификация путем апробации: выполнение испытаний с использованием стандартного образца и испытуемого объекта с получением результата и использованием его для формирования заключения о соответствии по правилу принятия решения, основанному на простой приемке.

3. Верификация путем расчета метрологических характеристик: данная верификация является также валидацией. Накопление информации об испытаниях стандартного образца и исследуемых объектах, получение информации о вариативности системы, расчет метрологических характеристик методики исследований по имеющимся результатам без проведения дополнительных экспериментов с участием лабораторных животных.

Для реализации риск-ориентированного подхода в лаборатории необходимо выбрать объект испытаний, соответствующий следующим требованиям:

- образец в соответствии с методикой как можно чаще испытывается одновременно со стандартным образцом (в лучшем случае – каждый раз);
- для наиболее полного оценивания характеристики неопределенности необходимо как можно большее количество данных результатов испытаний стандартного образца;
- испытания должны проводиться в одних и тех же условиях, но в разное время и разными испытателями, что позволит получить более полную информацию о вариативности результата в лаборатории;
- определяемый показатель должен характеризоваться числовым значением результата испытаний.

Для формализации процесса принятия решения в соответствии с требованиями к применению риск-ориентированного

¹ ИЛАС (аббр. от англ. International Laboratory Accreditation Cooperation) – международная организация по аккредитации лабораторий.

подхода была предложена матрица риска, в которой вышеприведенные критерии были сопоставлены с соответствующими числовыми значениями (табл. 1).

Индекс риска (X) рассчитывается по формуле:

$$X = \sum K_n,$$

где K_n – количество проведенных испытаний.

Для последующего использования аналитического метода при верификации выбирается объект с максимальным значением индекса риска.

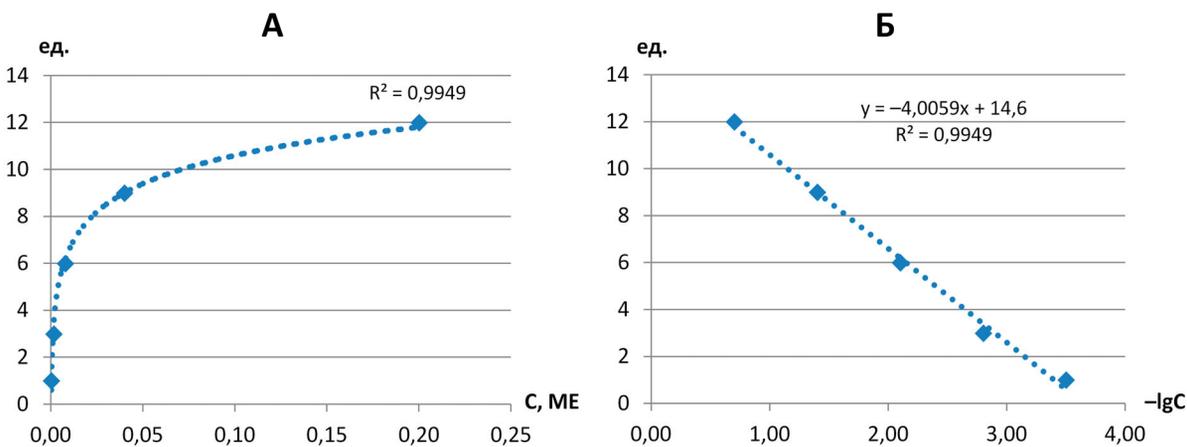
Для реализации риск-ориентированного подхода был выбран соответствующий всем условиям объект – иммунобиологический лекарственный препарат «Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения». Для расчетов были использованы результаты 27 испытаний стандартного образца, которые были получены в лаборатории в течении года.

Методика испытаний заключается в иммунизации растворами образца и стандарта разных концентраций 0,20; 0,04;

п	Критерий	Определение	Коэффициент (К)
1	Использование в методике сравнения со стандартным образцом	СО используется	1
		СО не используется	5
2	Количество проведенных испытаний	1	1
		1–6	3
		Более 6	5
3	Возможность диверсификации испытаний	Возможности диверсификации (разные исполнители, разное оборудование, разное время и т.д.) нет	1
		Возможность диверсификации есть	5
4	Использование неальтернативного критерия оценки	Альтернативный критерий (соответствует / не соответствует)	1
		Количественный критерий	5

0,008; 0,0016; 0,00032 ME² /мл разных групп мышей линии BALB/С в возрасте 4–6 недель массой 12–14 граммов без различия пола в количестве 15 особей в группе. Мышей иммунизируют внутрибрюшинно по 0,5 мл двукратно с интервалом 7 суток. В качестве тест-штамма использовали штамм CVS³ фиксированного вируса бешенства. Через

Рисунок 1. Зависимость количества выживших мышей от концентрации раствора стандарта, введенного для иммунизации перед заражением:
 А – зависимость количества выживших животных от концентрации введенного стандарта;
 Б – зависимость количества выживших животных от –lg концентрации введенного стандарта



² Международных единиц.

³ Challenge Virus Standard.

Рисунок 2. Сопоставление значения результата испытаний с границей допуска, указанной в нормативном документе на лекарственное средство



7 суток после второй иммунизации мышам вводят разрешающую дозу тест-штамма CVS в мозг. После заражения регистрируют количество павших с 5 по 14 сутки животных, а также количество выживших. Мыши, павшие в течении первых пяти суток, считаются павшими по травматическим причинам и в опыте не учитываются. Наблюдается логарифмическая зависимость количества выживших мышей от концентрации раствора стандарта, введенного для иммунизации перед заражением (рис. 1).

По результатам всех проведенных испытаний стандарта наблюдалось нормальное их распределение, подтвержденное равенством среднего и медианы выборок, что указывает на отсутствие систематической ошибки и достаточное число испытаний для оценки метрологических характеристик.

Характеристика неопределенности, рассчитанная на самом высоком уровне концентрации раствора стандарта, вызывающей максимальную иммунизацию, характеризует рабочий диапазон определяемых величин, в том числе вблизи границ допуска по нормативному документу, и составляет $\pm 4,2\%$.

В лаборатории используется правило принятия решения, основанное на принципе простой приемки – сопоставлении значения результата испытаний с границей допуска, указанной в нормативном документе на лекарственное средство. После этого принимается решение и выдается заключение о соответствии или несоответствии. Значение характеристики неопределенности по этому правилу принятия решения не учитывается. Это несет в себе определенные риски: признать несоответствующий объект испытаний соответствующим, однако риск оценен и достигает 50% специфического риска, когда результат испытания оказывается на границе допуска (рис. 2).

С помощью риск-ориентированного подхода к оценке результатов испытаний мы можем осуществлять воздействие на риск путем введения защитной полосы, которая представляет собой более строгие границы допуска, чем указанные в нормативном документе на испытуемый объект (более строгие границы предела спецификации), измененные на величину характеристики неопределенности (или характеристики неопределенности, умноженной на коэффициент) (рис. 3).

Представленное на рисунке 3 значение « $\pm U$ » – характеристика неопределенности, которая обозначает доверительный интервал ($P = 95\%$); при введении защитной полосы, равной значению характеристики неопределенности (в данном случае $\pm 4,2\%$), значение специфического риска снижается с 50 до 2,5%;

Варьируя шириной защитной полосы можно снижать значение величины специфического риска вплоть до 0,0001%, что позволяет учитывать особенности задачи, характеристик объекта, а также метода испытаний в каждом конкретном

Рисунок 3. Защитная полоса

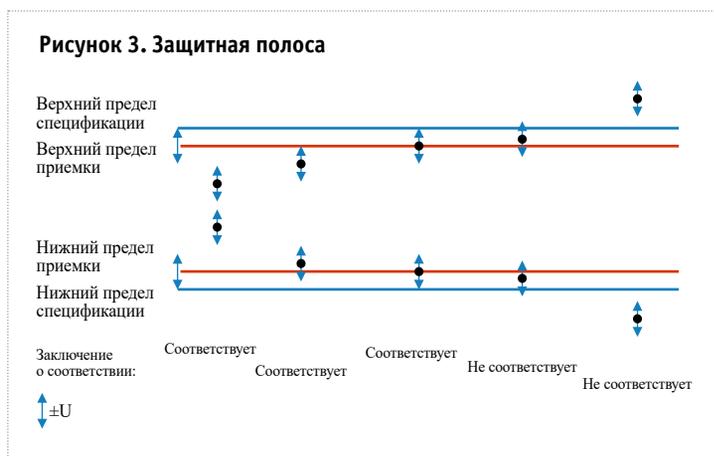


Таблица 2. Снижение значения величины специфического риска

Наименование правила принятия решения о соответствии объекта испытаний установленным требованиям	Защитная полоса w	% специфического риска (PFA)
6 сигм	3 U	< 0,0001% PFA
3 сигм	1,5 U	< 0,16% PFA
Правило ILAC G8:2019	1 U	< 2,5% PFA
Правило ISO 14253-1:2017	0,83 U	< 5% PFA
Правило простой приемки	0	< 50% PFA

случае индивидуально (табл. 2). При этом воздействие на риск также может осуществляться путем сбора дополнительных данных и уточнения границ доверительного интервала.

Выводы

Продемонстрировано применение практического подхода, одновременно учитывающего требования ГОСТ ISO/IEC 17025-2019, ILAC-G17:01/2021 Руководящие принципы ILAC по неопределенности измерений при испытаниях, а также Концепции 3R [reduction, refinement and replace] – сокращение, усовершенствование и замена по отношению к экспериментальным лабораторным животным.

Все результаты испытаний использованы для оценки соответствия объектов установленным в нормативной документации требованиям, для расчета метрологических характеристик, для оценки специфического риска и воздействия на риск.

Не потребовалось проведения дополнительных исследований, тем самым снижено число лабораторных животных,

участвующих в экспериментах, с сохранением достаточного их количества для обеспечения использования адекватной модели.

Качество результатов исследований и их информативность повышены путем перехода к риск-ориентированному подходу без привлечения дополнительных человеческих, временных и материальных ресурсов.

Ограничения

Данный практический подход позволяет оценить вариативность модели, доверительный интервал и специфический риск только по отношению к действительной используемой системе. При переходе к иному стандартному образцу, при внесении изменений в методику испытаний, даже незначительных, а также при использовании другой линии лабораторных животных процесс сбора информации необходимо начать с начала.

Полученная информация характеризует вариативность, неопределенность и риск только в данной лаборатории и имеет отношение только к данной методике.

ИСТОЧНИКИ / REFERENCES

1. ILAC-G8:09/2019 Guidelines on decision rules and statements of conformity. Руководящие указания по правилам принятия решений и заявлениям о соответствии.
2. ILAC-G17:01/2021 ILAC Guidelines for Measurement Uncertainty in Testing Руководящие принципы ILAC по неопределенности измерений при испытаниях.
3. ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий» / General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
4. ГОСТ 34100.3-2017/ISO/IEC Guide 98-3:2008 Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения / Uncertainty of measurement. Part 3. Guide to the expression of uncertainty in measurement.

Д.В. СОМОВ¹, канд. фарм. наук, врио генерального директора
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9667-1014>

Е.В. ГАЛЕЕВА¹, руководитель группы Раман-спектроскопии
и перспективных разработок, galeevaev@fgu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4588-675X>

Т.С. ФАЛАЛЕЕВА¹, ведущий специалист группы Раман-спектроскопии
и перспективных разработок, falaleevats@fgu.ru

Современный подход к организации контроля качества кислорода медицинского

¹ ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, 109012, Российская Федерация, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр.1.
Federal state budgetary institution "Information center for expertise, accounting and analysis of circulation of medical products" of Federal Service for Surveillance in Healthcare, 4, bld.1, Slavyanskaya Square, Moscow, 115172, Russian Federation.

Ключевые слова: лекарственные препараты, кислород медицинский, медицинские газы, контроль качества, Государственная фармакопея

Для цитирования: Сомов Д.В., Галеева Е.В., Фалалеева Т.С. Современный подход к организации контроля качества кислорода медицинского // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 38–45.

For citation: Somov D.V., Galeeva E.V., Falaleeva T.S. Modern approach to the organization of quality control of medical oxygen // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 38–45.

Somov D.V., Galeeva E.V., Falaleeva T.S.

Modern approach to the organization of quality control of medical oxygen

The article presents a modern approach to the organization of quality control of the medicinal product "Medical oxygen, compressed gas", which is in circulation on the Russian Federation. The problems associated with the testing of the medical gases and methods of solution are described. The results of the implementation of the first control and supervisory measures are presented.

Keywords: medicines, medical oxygen, medical gases, quality control, State Pharmacopoeia

В статье представлен современный подход к организации контроля качества лекарственного препарата «Кислород медицинский, газ сжатый», находящегося в обращении на территории Российской Федерации. Описаны проблемы, связанные с проведением испытаний лекарственного препарата, предложены способы их решения. Приведены результаты осуществления первых контрольно-надзорных мероприятий.

Введение

Кислород медицинский является одним из важнейших лекарственных препаратов не только в России, но и во всех странах мира. Он используется практически во всех медицинских учреждениях, в том числе для жизнеобеспечения пациентов, находящихся в тяжелом состоянии. Потребление данного лекарственного препарата по информации, полученной от производителей, увеличилось за последние годы более чем в 5 раз. Это привело

к необходимости наращивания объемов производства. Соответственно, увеличились и риски появления на рынке некачественной продукции, что требует особого контроля за качеством кислорода медицинского со стороны государства.

Ситуация в области производства, контроля качества медицинского кислорода, снабжения им лечебных учреждений различного уровня и формы собственности на фоне высокого спроса в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 находится под пристальным вниманием со стороны контролирующих органов. Только за 2019–2020 годы в ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (далее – ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора)

в несколько раз увеличилось количество запросов на проведение испытаний кислорода медицинского как от самих производителей, так и от Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и органов Министерства внутренних дел.

На сегодняшний день на территории РФ зарегистрировано более ста производителей кислорода медицинского газообразного, каждый из которых обязан контролировать качество готовой лекарственной продукции. Большинство из них для контроля качества кислорода использует химические реакции ввиду необходимости соответствия производства газов требованиям стандарта ГОСТ 5583-78 «Кислород газообразный технический и медицинский. Технические условия». До 2018 года данный ГОСТ фактически являлся единственным нормативным документом, регламентирующим качество выпускаемого на рынок как технического, так и медицинского кислорода, получаемых из атмосферного воздуха способом низкотемпературной ректификации, а также электролизом воды. В 2018 году в Государственную фармакопею Российской Федерации (далее – ГФ РФ) была включена фармакопейная статья ФС.2.2.0026.18 «Кислород медицинский, газ сжатый», основой для создания которой также стал устаревший ГОСТ 5583-78, основанный на использовании химических методов анализа с применением специализированной стеклянной посуды. С утверждением фармакопейной статьи документом, регламентирующим для производителей перечень показателей качества, нормы содержания примесей и основного действующего вещества, а также методы проведения испытаний лекарственного препарата «кислород медицинский», стала ГФ РФ. Вместе с тем, неопределенность результата, полученного с использованием указанных в ГФ РФ качественных реакций, например, для определения примесей, сильно зависит от опыта оператора, качества посуды, реактивов и приготовления рабочих растворов. К тому же приведенные методы не позволяют оценить наличие посторонних незадекларированных

примесей, связанных, например, с использованием некачественной и неочищенной оборотной тары (баллонов), некоторыми особенностями производства и т.д. Поточные анализы с использованием таких методов представляются затруднительными ввиду существенных временных затрат, а проведение испытаний непосредственно в медицинских учреждениях, являющихся основными потребителями медицинских газов, вообще невозможно без изъятия баллонов у больницы и их транспортировки до специализированных испытательных лабораторий, что в период пандемии является крайне нежелательным.

Учитывая сложности, связанные с транспортировкой баллонов лекарственного средства «кислород, газ медицинский сжатый», и невозможность проведения испытаний кислорода непосредственно в медицинских организациях в случае экстренной необходимости, Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения было принято решение о разработке новых способов проведения анализа кислорода с применением современных инструментальных методов с возможностью их использования на базе передвижных лабораторий ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора.

Сравнительный анализ требований к качеству кислорода медицинского, установленных в Российской Федерации и за рубежом

Согласно ГФ РФ ФС.2.2.0026.18, основными показателями качества кислорода медицинского газообразного являются описание, подлинность, содержание углерода монооксида, углерода диоксида, водяных паров, количественное содержание кислорода, а также газообразные кислоты и основания, озон и другие газы-окислители, упаковка и маркировка. Проводя сравнительный анализ требований к качеству кислорода медицинского, установленных в России и за рубежом (табл. 1), можно заметить не только разницу в нормах содержания основного действующего вещества и примесей, приведенных в ГФ РФ, Европейской фармакопее и Фармакопее США, но и отсутствие контроля за содержанием некоторых

Таблица 1. Сравнение зарубежных фармакопейных статей на ЛС «кислород, газ медицинский сжатый» и фармакопейной статьи Российской Федерации

Показатель	Нормативный документ		
	Европейская фармакопея EP (0417)	Фармакопея США USP (7782-44-7)	ГФ РФ (ФС.2.2.0026.18)
Подлинность	Одновременно с количественным определением	<ul style="list-style-type: none"> ■ Должно оставаться не более 1 мл газа (одновременно с количественным определением) ■ Не должно наблюдаться изменения окраски (индикаторная трубка на углерода диоксид) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Коричневое окрашивание раствора пирогаллола (качественная реакция) ■ Синее окрашивание раствора (качественная реакция одновременно с количественным определением) ■ По времени удерживания пика кислорода (газовая хроматография *) ■ Одновременно с количественным определением (парамагнитный анализ*)
Объемная доля кислорода, %	Не менее 99,5 (парамагнитный анализ)	Не менее 99 (поглотительный метод)	Не менее 99,5 (поглотительный метод, газовая хроматография*, парамагнитный анализ*)
Углерода диоксид	Не более 300 ppm (ИК-спектрометрия)	Не более 0,03% (индикаторные трубки)	Не более 0,01% (качественная реакция, ИК-спектрометрия, газовая хроматография*)
Углерода монооксид	Не более 5 ppm	Не более 0,001% (индикаторные трубки)	Не более 0,0005% (качественная реакция, газовая хроматография*)
Вода	Не более 67 ppm (электролитический гигрометр)	Не определяется	Не более 0,009% (конденсационный гигрометр)
Газообразные кислоты и основания	Не определяется	Не определяется	Определяется по сравнению окраски растворов в склянках после проведения испытания (качественная реакция)
Озон и другие газы-окислители	Не определяется	Не определяется	Должны отсутствовать (качественная реакция)
Запах	Не определяется	Не определяется	Должен отсутствовать

* Альтернативные методы, впервые введены в действие с 20 декабря 2020 г. приказом Минздрава России от 15.12.2020 № 1332. ФС.2.2.0026.20, ОФС 1.2.3.0028.20.

примесей в зарубежных монографиях, а именно газообразных кислот и оснований, озона и других газов-окислителей. Это связано как с используемыми технологиями производства кислорода локальными производителями, так и с разницей в организации государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств. Тем не менее такие показатели, как подлинность и количественное содержание кислорода, а также содержание углерода монооксида и диоксида присутствуют во всех нормативных документах и являются наиболее важными при осуществлении контроля с позиции безопасности и эффективности лекарственного препарата.

Выбор технологии контроля качества кислорода медицинского с применением современных инструментальных методов

Опираясь на сравнительные данные нормативных документов различных стран, а также на данные, полученные от ведущих российских производителей, входящих

в Ассоциацию Производителей Промышленных и Медицинских Газов, при решении задачи осуществления контроля качества кислорода медицинского инструментальными методами, с возможностью их применения на базе передвижных лабораторий, основной акцент был сделан на такие показатели как:

- подлинность;
- наличие углерода монооксида и диоксида;
- количественное содержание кислорода.

Поскольку наиболее распространенный способ получения кислорода из воздуха с помощью низкотемпературной ректификации на современном криогенном оборудовании предполагает полное отсутствие в готовом продукте таких примесей как газообразные кислоты и основания, а также газы-окислители, их определение на базе передвижных лабораторий в рамках скрининга качества непосредственно в медицинских учреждениях было признано нецелесообразным.

В ходе подбора и изучения технологий анализа для выбранных показателей качества

Таблица 2. Обзор методов, используемых для анализа газов. Выбор технологии

Методы	Преимущества	Недостатки
Методы химического анализа	<ul style="list-style-type: none"> ■ Высокая чувствительность ■ Низкая стоимость оборудования 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Скорость проведения одного анализа – несколько часов ■ Необходимость использования реактивов ■ Неопределенность метода зависит от опыта и навыков оператора ■ Полуколичественные методы оценки ■ Невозможность обнаружения посторонних примесей ■ Необходимость большого объема пробы ■ Неприменимо для мобильных лабораторий
Газоанализаторы электрохимические, инфракрасные, парамагнитные газоанализаторы, микрогигрометры	<ul style="list-style-type: none"> ■ Достаточная чувствительность и неопределенность измерений ■ Скорость анализа – несколько минут 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Необходимость использования нескольких приборов для каждого из компонентов, подлежащих определению ■ Деграция электрохимических датчиков, необходимость периодической калибровки ■ Необходимость использования эталонных газов ■ Необходимость большого объема пробы ■ Невозможность обнаружения посторонних примесей
Газовая хроматография	<ul style="list-style-type: none"> ■ Высокая чувствительность и достаточная неопределенность измерений ■ Скорость анализа – несколько минут ■ Возможность оценивать сразу несколько показателей качества (O_2, CO_2, CO) ■ Возможность обнаружения незадекларированных примесей в низких концентрациях ■ Небольшой объем пробы (до нескольких мл) ■ Портативность 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Использование стандарта (поверочной газовой смеси) ■ Необходимость использования газа-носителя
Масс-спектрометрия	<ul style="list-style-type: none"> ■ Высокая чувствительность и достаточная неопределенность измерений ■ Скорость анализа – несколько минут ■ Возможность оценивать сразу несколько показателей качества (O_2, CO_2, CO) ■ Возможность обнаружения и идентификации незадекларированных примесей в низких концентрациях ■ Небольшой объем пробы (до нескольких мл) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Высокая стоимость оборудования

кислорода медицинского было выявлено, что в настоящее время существует большое количество современных аналитических систем портативного, стационарного и промышленного исполнения, позволяющих контролировать качество промышленных и медицинских газов. К ним относятся различного рода газоанализаторы, которые позволяют проводить онлайн-мониторинг качества производимого газа в автоматическом режиме, газовые хроматографы, масс-спектрометры и т.д. Однако при сравнении всех достоинств и недостатков представленных технологий наиболее оптимальным, универсальным, доступным и быстрым методом анализа газовых смесей при сохранении высокой точности была признана газоадсорбционная хроматография (табл. 2). Этот способ повсеместно применяется для анализа газов в сфере энергетики, химической и добывающей промышленности и многих других. Газовая хроматография является фармакопейным

методом, широко используется для контроля качества лекарственных препаратов, а также для контроля качества медицинских газов в том числе и за рубежом, например, в Европейской фармакопее

Рисунок 1. Проведение испытаний кислорода медицинского с помощью портативного газохроматографического комплекса «ПИА»


в монографиях для таких медицинских газов как аргон (2407), азот (1247), различные оксиды азота (0416, 1550) и оксиды углерода (0375, 2408), метан (2413). Более того, уровень развития современного приборостроения позволил добиться миниатюризации газохроматографических

систем, что дает возможности для переноса классической газовой хроматографии в портативное исполнение.

В 2019 году специалистами ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора совместно с учеными Самарского национального исследовательского университета им. академика С.П. Королева для анализа медицинского кислорода был разработан портативный газохроматографический комплекс на основе портативного газового хроматографа «ПИА», производства ООО «НПФ» МЭМС» (рис. 1). Хроматограф имеет малые массогабаритные характеристики, не требует обязательного подключения к электрической сети благодаря возможности питания от портативной аккумуляторной батареи, автономен и может быть использован в полевых условиях. Масса самого хроматографа составляет 2 кг, а масса всего комплекса в противоударном кейсе не превышает 10 кг. Хроматограф оснащен детектором по теплопроводности (ДТП), термохимическим детектором (ДТХ) и набором из трех микронасадочных планарных колонок с сорбентами Carboxen 1000, Porapak N, цеолитами СаА. Питание хроматографа осуществляется при использовании малолитражных баллонов с гелием марки А и сжатым воздухом класса 0 по ГОСТ 17433. Хроматографирование пробы осуществляется по трем каналам одновременно, что позволяет существенно сократить время проведения испытаний кислорода медицинского. На один анализ требуется не более 15 минут.

С применением портативного газохроматографического комплекса «ПИА» ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора была разработана методика измерений объемной доли кислорода, монооксида и диоксида углерода, азота, метана методом газовой хроматографии в кислороде медицинском газообразном. В июле 2019 года методика прошла метрологическую аттестацию в сфере государственного применения во ФГУП «Уральский научно-исследовательский институт метрологии», а позже, после проведения ее валидации и апробации на образцах кислорода медицинского нескольких производителей, вошла в новую

Рисунок 2. Оценка линейности методов при валидации методики измерений объемной доли кислорода, оксида и диоксида углерода, в кислороде медицинском газообразном методом газовой хроматографии

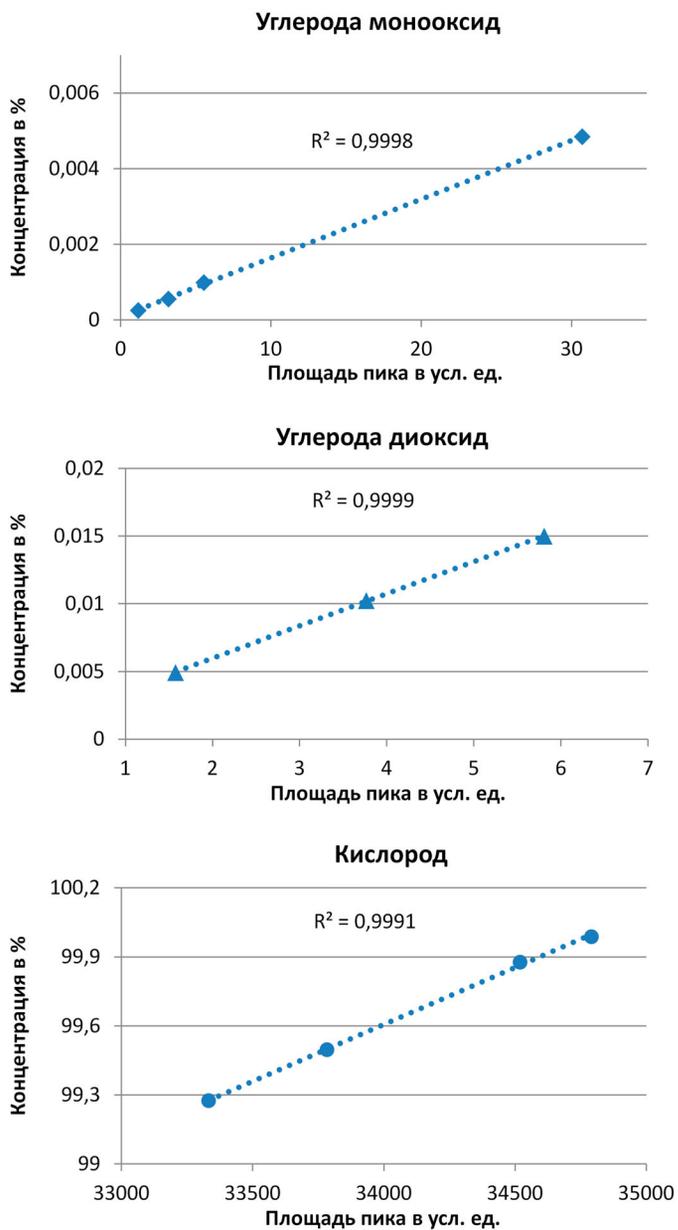


Таблица 3. Результаты метрологической аттестации методики измерений объемной доли кислорода, оксида и диоксида углерода, азота, метана в кислороде медицинском газообразном методом газовой хроматографии

Определяемый компонент	Диапазон измерений объемной доли компонента, %	Показатель повторяемости, $\sigma_{\text{пов}}$, %	Показатель воспроизводимости, $\sigma_{\text{вос}}$, %	Показатель точности (P=0,95), $\pm\delta$, %
O ₂	от 98 до 100 вкл.	0,020	0,025	0,05
CO, CH ₄	от 0,0003 до 0,0010 вкл.	4,0	6,0	13,0
	от 0,0010 до 0,010 вкл.	2,0	4,5	10,0
	от 0,010 до 2,0 вкл.	1,0	2,2	6,0
N ₂ , CO ₂	от 0,0010 до 0,010 вкл.	2,0	4,5	10,0
	от 0,010 до 2,0 вкл.	1,0	2,2	6,0

редакцию действующей фармакопейной статьи ФС.2.2.0026.20 «Кислород, газ медицинский сжатый. Кислород. Oxxygenium», введенную взамен ФС.2.2.0026.18, и в новую общую фармакопейную статью ОФС 1.2.3.0028.20 «Количественное определение кислорода в лекарственных средствах на основе кислорода медицинского», утвержденные и введенные в действие приказом Министерства здравоохранения РФ с 20 декабря 2020 года.

На *рисунке 2* представлены графики зависимости площади пика от концентрации монооксида углерода, диоксида углерода и кислорода, полученные при валидации методики. Значение квадрата коэффициента корреляции для всех определяемых компонентов составило $\geq 0,999$, что свидетельствует о линейной зависимости площади пика от концентрации. Приведенные в *таблице 3* метрологические характеристики демонстрируют возможности метода в отношении анализа вышеуказанных компонентов. Полученные показатели повторяемости, воспроизводимости и точности полностью удовлетворяют необходимым требованиям.

Проведение испытаний в передвижных лабораториях

Использование портативного газохроматографического комплекса «ПИА», а также внесение изменений в фармакопейную статью с добавлением альтернативных методик с применением газовой хроматографии для таких показателей качества, как подлинность и количественное определение, а также для содержания примесей угарного и углекислого газа позволили с успехом решить поставленную Росздравнадзором

задачу проведения испытаний кислорода медицинского в передвижных лабораториях. Так, в 2019 году начала работу в области контроля качества кислорода медицинского передвижная лаборатория Казанского филиала, а с 2020 года оснащены еще 11 передвижных лабораторий филиалов ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, базирующихся в различных регионах Российской Федерации. Использование передвижной лаборатории для контроля качества кислорода медицинского позволяет значительно расширить количество проверяемых образцов на большей территории. Схема проведения испытаний в передвижной лаборатории выглядит следующим образом:

- 1) прибытие передвижной лаборатории в медицинское учреждение либо на склад поставщика или производителя;
- 2) отбор баллонов кислорода для проведения испытаний Территориальным органом Росздравнадзора;
- 3) проведение специалистом ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора испытаний по физико-химическим показателям с использованием портативного газохроматографического комплекса «ПИА», проверка соответствия таких показателей, как описание, упаковка, маркировка, срок годности;
- 4) выдача протокола испытаний.

В случае положительных результатов образец возвращается в медицинское учреждение для дальнейшего использования, а в случае отрицательных – направляется в лабораторию на полный анализ в соответствии с утвержденной нормативной документацией производителя. При обнаружении испытательной лабораторией несоответствия,

информация о лекарственном средстве доводится до Росздравнадзора и производителя. По решению Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения данная серия лекарственного препарата изымается из обращения, что позволяет предотвратить применение некачественного лекарственного средства.

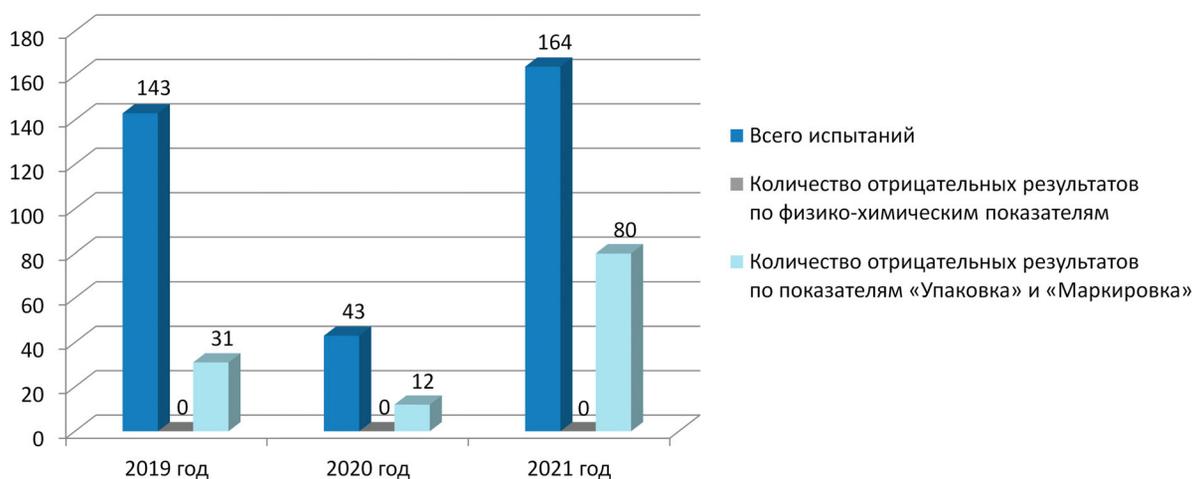
За 2019 и 2020 годы специалистами передвижных лабораторий было проанализировано более 180 образцов кислорода в основном в рамках выборочного контроля по Приволжскому федеральному округу. В 2021 году кислород медицинский вошел в план выборочного контроля качества лекарственных средств уже по всей России, и к концу 3-го квартала по заданию Росздравнадзора проведены испытания 164 образцов кислорода медицинского в 21 регионе нашей страны (рис. 3).

За все время применения газовой хроматографии для анализа медицинского кислорода качество проанализированных лекарственных средств соответствовало требованиям по физико-химическим показателям, однако неоднократно в рамках проверок были выявлены нарушения по упаковке, маркировке и сроку годности. Оценка упаковки и маркировки в соответствии с утвержденной нормативной документацией включает в себя следующие основные параметры:

- наличие голубой окраски баллона;
- наличие надписи по окружности черного цвета «Кислород медицинский»;
- наличие контроля первого вскрытия;
- наличие инструкции по применению;
- наличие информационных этикеток на баллоне, включающих данные о предприятии-изготовителе, название лекарственного средства, его лекарственную форму, номер серии/партии, информацию о дате наполнения и сроке годности, номер регистрационного удостоверения, предупреждающие надписи и т.д.

Однако ряд баллонов, отобранных Росздравнадзором для проведения испытаний, не имели этикетку, данных о производителе и номере регистрационного удостоверения. Отсутствовали данные о серии лекарственного средства, в некоторых случаях невозможно было идентифицировать надпись на баллоне «Кислород медицинский», отсутствовала инструкция по применению и контроль первого вскрытия. Также на части баллонов не приводилась информация о дате наполнения, что не давало возможности контролировать срок годности лекарственного препарата. Несоблюдение требований по упаковке и маркировке лекарственных средств, помимо несоответствия требованиям по физико-химическим показателям, также являются признаками недоброкачественного

Рисунок 3. Итоги проведения испытаний кислорода медицинского передвижными лабораториями ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора в медицинских учреждениях



лекарственного средства и могут служить основанием для изъятия из обращения данных препаратов.

Помимо проведения выездных проверок, нововведением в осуществлении контроля за обращением лекарственных средств, в том числе и кислорода медицинского, стало принятие Федерального закона от 27.12.2019 № 449-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд”». В соответствии с данным законом перед вводом в гражданский оборот каждой серии или каждой партии произведенного в Российской Федерации кислорода медицинского, производитель обязан предоставлять в Росздравнадзор документ производителя лекарственного средства, подтверждающий его качество, и подтверждение уполномоченного лица производителя о соответствии лекарственного препарата требованиям, установленным при его государственной регистрации. Все вышеуказанные данные вводятся в автоматизированную информационную систему (АИС) Росздравнадзора. Также ежегодно производители лекарственных средств представляют в Росздравнадзор протокол испытаний поступившего в течение года в гражданский оборот лекарственного препарата (на одну серию каждого торгового наименования с учетом лекарственной формы и дозировки), проводимых аккредитованными лабораториями. В случае выявления в гражданском обороте лекарственного препарата, сведения о качестве которого отсутствуют, Росздравнадзор может принять решение о прекращении обращения серии (партии) данного лекарственного средства до предоставления сведений. С вступлением в силу закона проверить наличие сведений о выпуске конкретной серии медицинского кислорода может не только федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения, но и любой потребитель в открытой системе Росздравнадзора в разделе «Ввод в гражданский оборот

лекарственных препаратов», а значит и снизить риск применения недоброкачественного или контрафактного лекарственного средства. Так, во время проведения испытаний кислорода специалистами передвижных лабораторий ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора было зафиксировано несколько случаев отсутствия сведений в АИС Росздравнадзора о сериях лекарственного препарата «кислород медицинский», находящихся в обращении и поставляемых в медицинские учреждения.

Заключение

Системная работа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора в новых реалиях законодательной базы в области обращения лекарственных средств за последние годы позволила усилить контроль за качеством жизненно важного лекарственного препарата – кислорода медицинского, что особенно важно в период его острой необходимости. Введение новых альтернативных методик анализа кислорода медицинского в Государственную фармакопею РФ позволило проводить контроль качества лекарственного препарата в короткие сроки, как при проведении проверок со стороны Росздравнадзора, так и непосредственно на производстве. По итогам первых трех лет проведения испытаний кислорода медицинского ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, рабочих встреч Росздравнадзора с участниками рынка наблюдается тенденция к снижению нарушений со стороны производителей кислорода медицинского при производстве и выпуске препаратов в гражданский оборот. Так, например, заметно снижение нарушений по упаковке и маркировке почти на 10% в тех регионах, где проверки качества кислорода медицинского стали осуществляться в плановом режиме и на регулярной основе. Также наблюдается тенденция к переходу производителей кислорода к современным инструментальным методам анализа, что также положительно сказывается на качестве выпускаемой продукции.

Н.О. МАТЫЦИН^{2,4}, канд. мед. наук, заместитель начальника Управления медицинского обеспечения конверсионных и экстремальных работ и службы крови; доцент кафедры инновационных технологий управления здравоохранением, n.matytsin@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1255-1128>

И.В. ИВАНОВ^{3,4}, д-р мед. наук, генеральный директор; заведующий кафедрой инновационных технологий управления здравоохранением, ivi1976@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0971-853X>

Н.Ю. ГАБУНИЯ^{3,5}, советник генерального директора; преподаватель кафедры управления и экономики здравоохранения, nino.gabuniya@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6697-4236>

М.Л. ТАРИВЕРДИЕВ¹, управляющий делами Российского общества хирургов, ответственный секретарь Президиума Профильной комиссии по хирургии, m.tariverdiev@gmail.com

Использование универсального протокола для обеспечения хирургической безопасности

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации, 127994, Российская Федерация, г. Москва, ГСП 4, Рахмановский пер., д. 3. Ministry of Health of the Russian Federation, 3, Rakhmanovsky lane, City Service Post Office-4, Moscow, 127994, Russian Federation.

² Федеральное медико-биологическое агентство России, 123182, Российская Федерация, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30. Federal Medical Biological Agency of Russia, 30, Volokolamskoe highway, Moscow, 123182, Russian Federation.

³ ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора, 109074, Российская Федерация, г. Москва, Славянская пл., 4, стр. 1. Federal State Organization "National Quality Institute of Russia" of Federal Service for Surveillance in Healthcare, 4, bld. 1, Slavyanskaya Square, Moscow, 109074, Russian Federation.

⁴ ФНМО МИ ФГАОУ ВО «РУДН», 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21/3. Peoples' Friendship University of Russia, 21/3, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russian Federation.

⁵ НИУ ВШЭ, 101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Мясницкая, д. 11. HSE University, 11, Myasnitskaya st., Moscow, 101000, Russian Federation.

Ключевые слова: безопасность, хирургическая безопасность, безопасность в хирургии, безопасность пациентов, чек-лист, внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности

Для цитирования: Матыцин Н.О., Иванов И.В., Габуня Н.Ю., Таривердиев М.Л. Использование универсального протокола для обеспечения хирургической безопасности // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 46–51.

For citation: Matytsin N.O., Ivanov I.V., Gabuniya N.Y., Tariverdiev M.L. Usage of The Universal Protocol to ensure surgical safety // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 46–51.

Matytsin N.O., Ivanov I.V., Gabuniya N.Y., Tariverdiev M.L.

Usage of The Universal Protocol to ensure surgical safety

The article presents the importance of implementing surgical safety tools in surgical planning, preoperative preparation and time-out procedures in the operating room, and provides the authors' translation of The Universal Protocol for Preventing Wrong Site, Wrong Procedure, and Wrong Person Surgery™ into Russian.

Keywords: safety, surgical safety, safety in surgery, patient safety, checklist, internal control of quality and safety of medical activities

В статью представлен анализ значимости внедрения средств повышения хирургической безопасности при планировании оперативных вмешательств, проведении предоперационной подготовки и процедуры тайм-аута непосредственно перед хирургической операцией. Приведен подготовленный авторами перевод на русский язык The Universal Protocol for Preventing Wrong Site, Wrong Procedure, and Wrong Person Surgery™.

Введение

Хирургическая безопасность – один из ключевых компонентов безопасности при оказании медицинской помощи.

Раздел по хирургической безопасности является частью Предложений (практических

рекомендаций) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, разработанных ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора для стационаров, поликлиник и специализированных рекомендаций

для стоматологических медицинских организаций (далее – Практические рекомендации Росздравнадзора) [1].

Раздел по хирургической безопасности Практических рекомендаций Росздравнадзора разработан совместно с Российским обществом хирургов и включает:

- 1) организацию обеспечения хирургической безопасности в медицинской организации;
- 2) процесс подготовки к плановому оперативному вмешательству;
- 3) внедрение хирургического чек-листа (контрольного перечня вопросов по безопасности оперативных вмешательств);
- 4) обеспечение безопасности в периоперационный период (до, во время и непосредственно после операции);
- 5) обеспечение безопасности в послеоперационном периоде;
- 6) проведение оценки хирургической безопасности в медицинской организации.

Для оценки соответствия требованиям разработаны семь критериев и 41 индикатор [2].

Следует отметить, что по результатам проведенных первичных аудитов 154 медицинских организаций, средний уровень соответствия разработанным требованиям Практических рекомендаций Росздравнадзора составил только 27,4%, что наглядно демонстрирует наличие рисков для пациентов и медицинского персонала при оказании хирургической помощи.

Внедрение хирургического чек-листа как составной части Практических рекомендаций Росздравнадзора соответствует положениям подпунктов 20, 22, 24 пункта 17 Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности¹, предусматривающих регулярную проверку в медицинской организации соблюдения следующих принципов хирургической безопасности [3]:

1. Подготовку пациента к оперативному вмешательству (ведение пациента в периоперационном периоде, в палате

пробуждения и послеоперационном периоде) и профилактика рисков, связанных с ним, в том числе на основе клинических рекомендаций.

2. Подтверждение соответствия на всех этапах оказания медицинской помощи личности пациента его персональным данным.

Следует отметить, что при проведении аккредитации на соответствие международным стандартам Joint Commission International (JCI), обеспечение безопасной хирургии (включая процесс предоперационной проверки, маркировки области хирургического вмешательства и процедуру тайм-аута) является одной из основных Международных целей по обеспечению безопасности пациентов (IPSG), которые должны достигаться в медицинской организации [4].

Статистика

В соответствии с данными, опубликованными на сайте Объединенной комиссии (The Joint Commission) в США происходит от 40 до 60 случаев оперативных вмешательств не на той области (стороне тела) каждую неделю [5].

Сведения о нежелательных событиях, подаваемые медицинскими организациями в базу The Joint Commission свидетельствуют, что количество случаев проведения операции не на той области, с применением неправильного вмешательства, либо не тому пациенту, в США составило более 1700 за период с 2005 по 2020 год [6].

Исследования показывают, что зачастую не существует единственной основной причины возникновения ошибок подобного рода. Скорее, такие события являются результатом каскада мелких сбоев, которые могут, в своей совокупности, привести к нарушению стабильности всего процесса в организации (т.н. «теория «швейцарского сыра»»).

По оценке ВОЗ, до 22% операций в стационаре имеют серьезные осложнения, небезопасные хирургические вмешательства

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». (Зарегистрирован 02.10.2020 № 60192).

вызывают осложнения у порядка 25% пациентов. Но главное, что более 50% этих неблагоприятных событий в условиях стационара могут быть полностью предотвращены [7, 8].

История разработки Универсального протокола

The Joint Commission – старейшая организация с мировым именем, аккредитовавшая по стандартам качества и безопасности более 20 тыс. медицинских организаций. Она основана в 1951 году, когда путем объединения ресурсов ряда профильных медицинских ассоциаций – American Hospital Association, American Medical Association, American College of Surgeons – была образована независимая некоммерческая организация Joint Commission on Accreditation of Hospitals, JCAH (в 2007 году переименована в The Joint Commission).

В 2003 году The Joint Commission совместно с ведущими профессиональными ассоциациями организовала саммит, посвященный разработке стратегий по снижению рисков при проведении хирургических вмешательств. Результатом саммита стало одобрение The Universal Protocol for Preventing Wrong Site, Wrong Procedure, and Wrong Person Surgery™ (далее – Универсальный протокол) [9].

Универсальный протокол основан на принципах обеспечения безопасности на примере отраслей с высоким уровнем риска – авиации и ядерной энергетики.

Универсальный протокол был разработан The Joint Commission для использования в любых местах, где проводятся инвазивные процедуры в медицинских организациях, в том числе вне операционной. Цель Универсального протокола – снижение либо полное исключение случаев проведения операции не на той области, с применением неправильного вмешательства и не тому пациенту.

Универсальный протокол основан на принципах обеспечения безопасности на примере отраслей с высоким уровнем риска – авиации и ядерной энергетики. Хирургическая операционная – это комплекс «тесно связанных» процессов, которые происходят очень быстро и не могут быть остановлены одномоментно; сбой в одних составляющих не всегда возможно полностью изолировать от других, что может привести к небезопасности процессов.

Универсальный протокол предусматривает изменения в действиях, направленные на минимизацию количества сбоев в системе, и включает три ключевых элемента:

- проведение проверки перед операцией;
- маркировку области хирургического вмешательства;
- тайм-аут.

В *таблице* ниже представлен подготовленный авторами перевод Универсального протокола [10].

Практическая значимость

Исследования American Hospital Association и The Joint Commission показывают, что основные причины небезопасного хирургического вмешательства возникают из-за ошибок на следующих этапах:

- 1) планирование операций;
- 2) проведение предоперационной подготовки и маркировки;
- 3) проведение тайм-аута и коммуникации в операционной;
- 4) формирование организационной культуры [11, 12].

Риски возникновения ошибок на данных этапах могут быть успешно минимизированы путем применения Универсального протокола и связанных с ним мер.

Согласно систематическому обзору Treadwell JR и соавт., опубликованному в BMJ Quality & Safety, Универсальный протокол является инструментом, с помощью которого удается достичь существенных результатов [13]. Остановимся на наиболее значимых из них.

Социологическое исследование хирургических бригад в двух госпиталях Швеции

Таблица. The Universal Protocol for Preventing Wrong Site, Wrong Procedure, and Wrong Person Surgery™

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ПРОТОКОЛ² для предотвращения проведения операции не на той области, с применением неправильного вмешательства и не тому пациенту

Проведение проверки перед операцией

Направлено на устранение недостающей информации или несоответствий до начала операции

- Проверьте правильность выбранного вмешательства, персональных данных пациента, выбранной области для операции.
 - По возможности привлекайте пациента к процессу проверки.
 - Определите элементы, которые должны быть доступны для вмешательства.
 - Используйте стандартизованный список для проверки наличия необходимых элементов (нет необходимости документировать, что список был использован для каждого пациента).
- Минимальный перечень элементов включает:
- необходимую документацию;
например: анамнез и физикальные данные, форму информированного добровольного согласия, оценку анестезиологического риска;
 - подписанные результаты лабораторных и рентгенологических обследований в легко читаемом виде;
например: рентгеновские снимки и данные сканирования, результаты гистологических исследований и биопсий;
 - все необходимые компоненты крови, имплантаты, приборы, специальное оборудование.
- Сопоставьте элементы, которые должны быть доступны в операционной, с конкретным пациентом.

Маркировка области хирургического вмешательства

Как минимум проводите маркировку, если существует более одной возможной области для вмешательства и если выполнение вмешательства на другой области может навредить пациенту

- Для операций на позвоночнике: проведите маркировку отдела позвоночника на коже. Для определения и маркировки точного уровня расположения позвонков могут использоваться специальные методы интраоперационной визуализации.
- Маркируйте область до проведения хирургического вмешательства.
- Если возможно, вовлекайте пациента в процесс маркировки.
- Область вмешательства маркируется специалистом, имеющим соответствующее разрешение, который в конечном итоге несет ответственность за операцию и будет присутствовать при ее выполнении*.
- В конечном итоге специалист, имеющий соответствующее разрешение, несет ответственность за операцию, даже в случае делегирования маркировки области вмешательства.

* В отдельных случаях полномочия по маркировке могут быть делегированы некоторым ординаторам (*medical residents*), ассистентам хирурга (*physician assistants, P.A.*) либо дипломированным медицинским сестрам (*advanced practice registered nurses, A.P.R.N.*).

- Маркировка должна быть однозначной и использоваться единообразно во всей медицинской организации.
- Маркировка наносится непосредственно на область вмешательства либо рядом с областью вмешательства.
- Маркировка должна быть достаточно стойкой, чтобы ее было видно после обработки кожи и наложения простыней.

² Материал подготовлен совместно с каналом Telegram Медицина@Сегодня

Таблица. Окончание

- Клейкие маркеры не должны служить единственным средством для маркировки области вмешательства.
 - Для пациентов, которые отказываются от маркировки, либо когда маркировка невозможна по техническим или анатомическим причинам, или область вмешательства нецелесообразно маркировать (см. примеры ниже), должен использоваться установленный в медицинской организации альтернативный процесс для подтверждения проведения вмешательства на правильной области.
- Примеры ситуаций, в которых должен использоваться альтернативный процесс:
- слизистые поверхности или промежность;
 - использование минимального доступа для лечения непарных внутренних органов, неважно, через кожу или естественное отверстие;
 - случаи интервенционных процедур, для которых место введения катетера или инструмента не определено заранее;
- например:* катетеризация сердца, установка кардиостимулятора;
- стоматологические операции;
 - при лечении недоношенных детей, у которых маркировка может оставить несмываемый след.

Проведение тайм-аута

Операция не должна начинаться до тех пор, пока все вопросы и сомнения не будут решены

- Проводите тайм-аут непосредственно перед началом инвазивной процедуры или разреза.
- Тайм-аут начинает назначенный член бригады.
- Используйте стандартизованный подход к проведению тайм-аута.
- В тайм-ауте участвуют все члены бригады: хирурги, анестезиологи, операционные сестры, технические специалисты и другие лица, которые будут участвовать в операции с самого начала.
- Все члены бригады активно взаимодействуют во время тайм-аута.
- Во время тайм-аута члены бригады согласовывают как минимум следующее:
 - корректность данных пациента;
 - правильность выбранной области вмешательства;
 - предстоящую операцию.
- В случае, когда одному пациенту проводится две и более операций: если меняется оперирующий хирург, процедура тайм-аута должна проводиться перед началом каждой операции.
- Проведение тайм-аута документируется. Объем и тип документации определяется медицинской организацией.

после 1 года внедрения процедуры тайм-аута показало, что 93% медицинских специалистов уверены, что данная процедура повышает безопасность вмешательств. Внедрение процедуры тайм-аута началось после возникновения двух случаев проведения операции не на той области [14].

Исследование, проведенное в Северной Каролине, США, свидетельствует, что в сравнении с первыми 3 месяцами, последующие 3 месяца внедрения чек-листов, основанных на Универсальном протоколе, привели к увеличению общей доли необходимых проверок перед хирургическим вмешательством с 77% до 93%, а также доли проведенных в полном объеме

проверок в соответствие требованиям – с 32% до 52% [15].

В результате применения Robust Process Improvement® (RPI®) – принципов управления процессами, которые отражены в Универсальном протоколе, в медицинских организациях сократилось количество случаев с рисками возникновения ошибок при планировании операций на 46%, на 63% – при проведении предоперационной подготовки и маркировки, и на 51% – при проведении тайм-аута и коммуникации в операционной [11, 16].

Заключение

Таким образом, обеспечение хирургической безопасности является существенным

элементом снижения рисков для жизни и здоровья пациентов и медицинских работников при оказании медицинской помощи.

Универсальный протокол, наряду с другими чек-листами, например, Контрольным перечнем ВОЗ по хирургической безопасности (WHO Surgical Safety Checklist), направлен на увеличение выявления потенциальных угроз безопасности, уменьшение хирургических осложнений и улучшение коммуникации между медицинским персоналом в операционной.

В Российской Федерации разработаны и внедряются действенные меры обеспечения

хирургической безопасности, гармонизированные с международными подходами, нормативно закреплённые приказом Минздрава России³.

Для успешного внедрения мер по обеспечению хирургической безопасности, в том числе чек-листов, необходима поддержка и понимание со стороны руководства организации, регулярное обучение персонала, адаптация чек-листа с учетом практики применения медицинским персоналом и исключения дублирования информации, которая уже регулярно собирается.

ИСТОЧНИКИ

1. Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности // ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора. – URL: <http://www.nqi-russia.ru/activities/internal-control/otdel-uk-i-omd/>
2. Основы обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности: монография / М.А. Мурашко, И.В. Иванов, Н.Ф. Князюк. – М., 2020. – 408 с.
3. Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». – URL: <http://www.pravo.gov.ru>.
4. Стандарты аккредитации Joint Commission International для стационаров, включая стандарты для медицинских организаций, осуществляющих научную деятельность и практическую подготовку обучающихся: [16+] / [пер. с англ. под ред. И. В. Иванова и др.]. – Действ. с 2021-01-01. – М.: [б. и.], 2020. – 535 с. – 7-е изд. – ISBN 978-5-6045851-0-8.
5. Safe Surgery // The Joint Commission Center for Transforming Healthcare // URL: https://www.centerfortransforminghealthcare.org/improvement-topics/safe-surgery/?_ga=2.198561711.1026483350.1626077895-1967508632.1626077895.
6. Most Commonly Reviewed Sentinel Event Types // The Joint Commission [Офф.сайт] // URL: <https://www.jointcommission.org/-/media/tjc/documents/resources/patient-safety-topics/sentinel-event/most-frequently-reviewed-event-types-2020.pdf>.
7. WHO Guidelines for Safe Surgery 2009 // WHO [Офф.сайт] // URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44185/9789241598552_eng.pdf?sequence=1.
8. Patient Safety // WHO [Офф.сайт] // URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>.
9. Patient Safety and Quality. Chapter 36. Wrong-Site Surgery: A Preventable Medical Error // National Center for Biotechnology Information [Офф.сайт] // URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2651/>
10. The Universal Protocol // The Joint Commission [Офф.сайт] // URL: https://www.jointcommission.org/-/media/tjc/documents/standards/universal-protocol/up_poster1pdf.pdf.
11. Reducing the Risks of Wrong-Site Surgery: Safety Practices from The Joint Commission Center for Transforming Healthcare Project // AHA [Офф.сайт] // URL: <https://www.aha.org/system/files/2018-01/reducing-risks-wrong-site-surgery-safety-practices-joint-commission-center-transforming-healthcare-project-2014.pdf>.
12. Reducing the Risk of Wrong Site Surgery // Joint Commission Center for Transforming Healthcare [Офф.сайт] // URL: https://www.centerfortransforminghealthcare.org/-/media/cth/documents/what-we-offer/cth_wss_storyboard_final_2011.pdf.
13. Treadwell J.R., Lucas S., Tsou A.Y. Surgical checklists: a systematic review of impacts and implementation // BMJ Quality & Safety – 2014; 23: 299-318.
14. Nilsson L., Lindberget O., Gupta A., et al. // Implementing a preoperative checklist to increase patient safety: a 1-year follow-up of personnel attitudes. // Acta Anaesthesiol Scand – 2010; 54: 176-82.
15. Garnerin P., Ares M., Huchet A., et al. // Verifying patient identity and site of surgery: improving compliance with protocol by audit and feedback // Qual Saf Health Care. – 2008; 17: 454-8.
16. Robust Process Improvement // The Joint Commission [Офф.сайт] // URL: <https://www.jointcommission.org/performance-improvement/joint-commission/robust-process-improvement/>

REFERENCES

1. Proposals (practical recommendations) on the organization of internal quality control and safety of medical activities // Federal State Organization "National Quality Institute of Russia" of Roszdravnadzor. – URL: <http://www.nqi-russia.ru/activities/internal-control/otdel-uk-i-omd/> (in Russian)
2. Fundamentals of quality assurance and safety of medical activity: monograph / M.A. Murashko, I.V. Ivanov, N.F. Knyazyuk. – Moscow, 2020. – 408 p. (in Russian)
3. Order of the Ministry of Health of Russia dated July 31, 2020 No. 785n "On approval of the Requirements for the organization and conduct of internal quality control and safety of medical activities". – URL: <http://www.pravo.gov.ru>. (in Russian)
4. Joint Commission International Accreditation Standards for Hospitals Including Standards for Academic Medical Center Hospitals: [16+] / [translation from English under the editorship I. V. Ivanov and etc.]. – Effective 2021-01-01. – Moscow, 2020. – 535 p. – 7th edition. – ISBN 978-5-6045851-0-8. (in Russian)

³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». (Зарегистрирован 02.10.2020 № 60192).

Д.В. СОМОВ¹, канд. фарм. наук, врио генерального директора
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9667-1014>



СОМОВ Д.В.

Оптимизация работы Московской лаборатории контроля качества лекарственных средств в период пандемии COVID-19

¹ ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, 109012, Российская Федерация, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр.1. Federal state budgetary institution "Information Center for Expertise, Accounting and Analysis of Circulation of Medical Products" of Federal Service for Surveillance in Healthcare, 4, bld.1, Slavyanskaya Square, Moscow, 115172, Russian Federation.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, Московская лаборатория контроля качества лекарственных средств, оптимизация работы в условиях пандемии, выпуск в обращение вакцин против коронавирусной инфекции, увеличение пропускной способности лаборатории

Для цитирования: Сомов Д.В. Оптимизация работы Московской лаборатории контроля качества лекарственных средств в период пандемии COVID-19 // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 52–56.

For citation: Somov D.V. Optimizing the work of the Moscow Laboratory for Quality Control of Medicines during the COVID-19 pandemic // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 52–56.

Somov D. V.

Optimizing the work of the Moscow Laboratory for Quality Control of Medicines during the COVID-19 pandemic

The article presents the results of optimization of the work of one of the branches of the "Information Center for Expertise, Accounting and Analysis of Circulation of Medical Products" of Roszdravnadzor - the Moscow Laboratory for Quality Control of Medicines - during the period of restrictive measures in connection with the spread of the new coronavirus infection COVID-19. The set of measures implemented in the laboratory to prevent the spread of the virus is described. Thanks to the restrictions introduced, the release of vaccines against coronavirus infection into circulation, as well as testing of drugs entering the Russian Federation under the simplified regime, was carried out without interruption.

Keywords: COVID-19 pandemic, Moscow Laboratory for Quality Control of Medicines, optimization of work in a pandemic, release of vaccines against coronavirus infection, increased laboratory throughput

В статье представлены результаты оптимизации работы одного из филиалов ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора – Московской лаборатории контроля качества лекарственных средств в период действия ограничительных мер в связи с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19. Описан комплекс мероприятий, внедренный в лаборатории для предотвращения распространения вируса. Благодаря введенным ограничениям выпуск в обращение вакцин против коронавирусной инфекции, а также тестирование препаратов, поступающих в Российскую Федерацию в рамках упрощенного режима, осуществлялось без сбоев.

Пандемия новой коронавирусной инфекции, захватившая мир в 2020 году, внесла значительные коррективы в порядок работы большинства организаций,

в том числе и в деятельность учреждений Росздравнадзора.

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 года определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 года присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих¹. С конца января

¹ Постановление Правительства РФ от 31.01.2020 № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих». URL: <http://government.ru/docs/all/126028/>

2020 года во многих странах мира стали регистрироваться случаи COVID-19, преимущественно связанные с поездками в КНР. В конце февраля 2020 года резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее, Иране и Италии, что в последующем привело к значительному росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти страны. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19.²

11 августа 2020 года в Российской Федерации была зарегистрирована первая в мире вакцина для профилактики коронавирусной инфекции – препарат «Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2», более широко известный под латинизированным названием Sputnik-V³.

Принимая во внимание, что на Федеральное государственное бюджетное учреждение «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (далее – ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора), в соответствии с требованиями статьи 52.10 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», возложена ответственность за выдачу заключений о соответствии серии или партии иммунобиологического лекарственного препарата требованиям, установленным при его государственной регистрации при выводе лекарственных средств в гражданский оборот (табл. 1), а также, в соответствии с приказом Росздравнадзора от 07.08.2015 № 5539 «Об утверждении Порядка осуществления

Таблица 1. Выдача заключений о соответствии серии или партии лекарственного препарата требованиям, установленным при его государственной регистрации при выводе лекарственных средств в гражданский оборот филиалами ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

Филиал	Все ЛС, кроме впервые произведенных в РФ или впервые ввезенных в РФ и иммунобиологических ЛС	Впервые производимые в РФ или впервые ввозимые в РФ ЛС	Имунобиологические ЛС (вакцины, сыворотки, иммуноглобулины, токсины и антитоксины, аллергены) и контроль иммунобиологических ЛС с момента вступления в силу ФЗ от 27.12.2019 № 449-ФЗ	Общее количество
Гудермес	–	–	–	0
Екатеринбург	15	39	–	54
Казань	220	148	–	368
Красноярск	–	45	470	515
Курск	665	308	–	973
Москва	–	148	908	1056
Ростов-на-Дону	294	89	–	383
Санкт-Петербург	76	97	–	173
Симферополь	1	–	–	1
Ставрополь	173	39	–	212
Тамбов	3	–	–	3
Хабаровск	130	14	–	144
Всего:	1577	927	1378	3882

² Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 (утв. Министерством здравоохранения РФ 07.05.2021). URL: <https://base.garant.ru/400738625/>

³ Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/>

Таблица 2. Отчет о выполнении государственного задания по экспертизе качества лекарственных средств филиалами ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора (план – 36 500) на 31.12.2020

Филиал	Федеральный государственный надзор в сфере обращения лекарственных средств			Выборочный контроль качества лекарственных средств для медицинского применения			Итого
	испытания по НД	экспресс-методы БИКС и РС	итого	испытания по НД	экспресс-методы БИКС и РС	итого	
Гудермес	148	286	434	607	1470	2077	2511
Екатеринбург	370	334	704	1573	1704	3277	3981
Казань	196	212	408	1474	2081	3555	3963
Красноярск	477	278	755	1646	1281	2927	3682
Курск	84	63	147	1169	1350	2519	2666
Москва	454	552	1006	1802	2527	4329	5335
Ростов-на-Дону	458	303	761	1711	1747	3458	4219
Санкт-Петербург	313	292	605	1149	1058	2207	2812
Симферополь	111	100	211	763	1016	1779	1990
Ставрополь	169	–	169	696	–	696	865
Тамбов	214	–	214	676	–	676	890
Хабаровск	153	307	460	1587	1539	3126	3586
Всего	3147	2727	5874	14 853	15 773	30 626	36 500

выборочного контроля качества лекарственных средств для медицинского применения», возложена ответственность за выполнение государственного задания по осуществлению выборочного контроля качества лекарственных средств для медицинского применения (табл. 2), Московская лаборатория контроля качества лекарственных средств (далее – МЛКЛС) столкнулась с необходимостью противостоять вызовам пандемии, не прерывая при этом работы по испытаниям лекарственных препаратов, в первую очередь – вакцины против коронавирусной инфекции.

Летом 2020 года на территории Российской Федерации действовали ограничительные меры, введенные в связи с распространением коронавирусной инфекции в соответствии с пунктом 1 Указа Президента РФ от 11.05.2020 № 316 «Об определении порядка продления действия мер по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения в субъектах Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». В частности, данные меры предусматривали

приостановление или ограничение деятельности отдельных организаций на период действия данных мер.

При организации работы необходимо было руководствоваться общими ограничительными рекомендациями, согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (далее – Правила), утвержденными Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.05.2020 № 15, которые, в частности, устанавливают, что все организации, независимо от формы собственности, обязаны⁴:

- разобщать лиц, подвергшихся риску заражения (при распространении инфекции – максимальное ограничение контактов);
- выявлять лиц с признаками инфекционных заболеваний;
- дезинфицировать рабочие помещения, использовать оборудование по обеззараживанию воздуха;
- иметь запас дезинфицирующих средств.

С целью реализации перечисленных мероприятий распоряжением руководителя МЛКЛС был внедрен комплекс мер, включавший в себя:

⁴ Пункты 4.2, 4.4 Правил.

- изменение рабочего графика со сдвигом начала и окончания рабочего дня на один час. Данная мера была направлена на максимальное ограничение потенциальных контактов сотрудников по пути на работу в общественном транспорте с тем, чтобы передвижение осуществлялось вне часа пик, во время сниженной загрузки транспортных средств;
- полное прекращение доступа на территорию лаборатории лиц, не являющихся сотрудниками лаборатории. Данная мера была направлена в первую очередь на представителей организаций-поставщиков, снабжающих лабораторию материалами и реактивами. Для передачи данной категории товаров было выделено помещение приема образцов, изначально имеющее шлюзовую планировку и исключающее прямой контакт принимающей и передающей стороны;
- установка на всей территории лаборатории закрытых источников ультрафиолетового излучения, позволяющих проводить обеззараживание воздуха в присутствии сотрудников; задача дезинфицирующих растворов в виде пульверизаторов, а также установка дополнительного количества стационарных диспенсеров с дезинфицирующими растворами в местах наибольшего скопления людей или наиболее проходимых местах лаборатории;
- закупка и выдача сотрудникам средств индивидуальной защиты, в том числе перчаток и одноразовых масок;
- закупка за счет средств, полученных от приносящей доход деятельности, электронных термометров и их передача на пункт охраны; введение обязательной проверки температуры тела посетителей. Все сотрудники также были обязаны измерять температуру тела дважды в день в домашних условиях (вечером и утром, перед выездом на работу) и вести дневник самонаблюдений с фиксацией полученных значений. При повышении температуры, вне зависимости от предполагаемой причины, сотрудник не допускался к работе и переводился в режим самоизоляции;

■ передача информации о заболевших в Оперативный штаб г. Москвы, которая была обеспечена централизованно, силами отдела кадров ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора;

■ регулярное, на еженедельной основе, тестирование сотрудников лаборатории на наличие коронавируса методом ПЦР также было обеспечено централизованно, силами управления делами Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения. Тестирование проводилось на рабочем месте, специализированной выездной медицинской бригадой. Для их работы в помещениях МЛККЛС было выделено отдельное помещение, позволяющее проводить тестирование сотрудников без скопления людей и риска передачи инфекции.

Заявленный производителями объем производства вакцины «Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2» (до 50 серий в неделю и более) потребовал дополнительного пересмотра имеющихся возможностей. Учитывая, что постановление одного испытания по показателю «Специфическая активность» требует растировки семи стандартных 96-луночных планшетов и их своевременной обработки, изначальные мощности лаборатории позволяли обрабатывать в день не более 4 серий препарата (ограничением в данном случае являлась именно пропускная способность ИФА-тестирования, а не возможность постановки испытаний на животных), а также необходимость профилактического разобщения сотрудников по отдельным рабочим местам для предотвращения скопления персонала в одном помещении, руководством лаборатории при поддержке руководства Росздравнадзора принято решение о необходимости оборудования дополнительного помещения для постановки ИФА-тестирования. Благодаря усилиям, приложенным руководством Росздравнадзора, данную задачу удалось оперативно решить.

Во вновь выделенном помещении была организована аналитическая линия,

Таблица 3. Выполнение испытаний качества лекарственных препаратов, применяемых для лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции «COVID-19»

Наименование	Количество серий
АКТЕМРА®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 80 мг/4 мл (флакон) × 1 (пачка картонная)	4
Гидроксихлорохина сульфат, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг (блистер), 10 × 3 (пачка картонная)	3
Олумиант, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг (блистер), 14 × 2 (пачка картонная)	2
АВИФАВИР, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг, 10 шт. – упаковки ячейковые контурные (4 шт.) – пачки картонные	46
ИЛСИРА®, раствор для подкожного введения, 180 мг/мл, 0,9 мл – шприцы (2 шт.) – пачки картонные /в комплекте с салфетками спиртовыми – 2 шт./	14
КОРОНАВИР, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг, 50 шт. – банки – пачки картонные	22
Солу-Кортеф® лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 100 мг (флакон А-о-V) × 1 (пачка картонная)	1
Веклури, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 100 мг (флакон) × 1 (пачка картонная)	1
Клексан® раствор для инъекций, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл, 0,8 мл – шприцы с защитной системой иглы (10 шт.) – пачки картонные	2
Клексан® раствор для инъекций, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 0,6 мл – шприцы с защитной системой иглы (10 шт.) – пачки картонные	2
Ксарелто, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 10 шт. – блистеры (3 шт.) – пачки картонные	1
Метилпреднизолона натрия сукцинат, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 40 мг, флаконы	20
Эноксапарин натрия, раствор для инъекций, преднаполненный шприц 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл – 2 шт.	15
Эноксапарин натрия, раствор для инъекций, преднаполненный шприц 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл – 2 шт.	2
Гепарин натрия, раствор для инъекций 6250 МЕ/мл, ампулы 2 мл, 10 шт.	3
Солу-Медрол® лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, [1000 мг (флакон) + растворитель (флакон)] × 1 (пачка картонная)	1
Солу-Медрол® лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, [500 мг (флакон) + растворитель (флакон)] × 1 (пачка картонная)	1
Ксарелто, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг (блистер) 14 × 2 (пачка картонная)	2
Клексан® раствор для инъекций, 2000 анти-Ха МЕ/0,2 мл, 0,2 мл – шприцы с защитной системой иглы (10 шт.) – пачки картонные	
Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2	543 заключения
КовиВак (Вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная)	18 заключений

позволяющая проводить еще два параллельных анализа, что суммарно увеличило пропускную способность лаборатории до 10 серий в день.

Для работы на данном участке в штат лаборатории были введены четыре дополнительные единицы квалифицированных специалистов.

Все предпринятые меры позволили Московской лаборатории успешно противостоять вызовам пандемии COVID-19. За 2020 год среди квалифицированных специалистов лаборатории было зафиксировано всего четыре изолированных случая заболевания, которые не привели к распространению инфекции среди персонала лаборатории.

Выпуск в обращение вакцин против коронавирусной инфекции, а также

тестирование препаратов, поступающих в Российскую Федерацию в рамках упрощенного режима, установленного Федеральным законом от 16.12.2019 № 441-ФЗ «О внесении изменений в Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях», в течение второго полугодия 2020 года и в текущем периоде 2021 года, осуществлялись без сбоев (табл. 3).

Благодаря предпринятым мерам весь заявленный к испытаниям объем лекарственных препаратов, применяемых для лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции, был успешно проанализирован в установленные сроки, что позволило ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» решить поставленную задачу.

А.М. НИКИТИНА¹, заместитель начальника
Управления организации государственного
контроля качества медицинской продукции –
начальник отдела международного сотрудничества
nikitinaam@roszdravnadzor.gov.ru

Е.М. КУДРЯВЦЕВА¹, начальник Управления
организации государственного контроля
качества медицинской продукции
KudryavcevaEM@roszdravnadzor.gov.ru



НИКИТИНА А.М.



КУДРЯВЦЕВА Е.М.

Развитие международного сотрудничества в целях совершенствования подходов к осуществлению контроля качества лекарственных средств

¹ Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения, Российская Федерация, 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.
Federal Service for Surveillance in Healthcare, 4, bld. 1, Slavyanskaya Square, Moscow, 109074, Russian Federation.

Ключевые слова: международное сотрудничество, меморандум о взаимопонимании, гармонизация подходов к контрольно-надзорной деятельности, противодействие распространению фальсифицированной, контрафактной и недоброкачественной медицинской продукции, межлабораторное сотрудничество

Для цитирования: Никитина А.М., Кудрявцева Е.М. Развитие международного сотрудничества в целях совершенствования подходов к осуществлению контроля качества лекарственных средств // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 57–63.

For citation: Nikitina A.M., Kudryavtseva E.M. The Development of international cooperation in order to improve approaches to the implementation of quality control of medicines // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 57–63.

Nikitina A.M., Kudryavtseva E.M.

The Development of international cooperation in order to improve approaches to the implementation of quality control of medicines
The article provides an overview of the work of the Federal Service for Surveillance in Healthcare within the framework of cooperation with public authorities of foreign states and international organizations in order to ensure the quality, efficacy and safety of medicines, counteract the circulation of falsified, counterfeit and substandard medical products, develop interlaboratory cooperation, and also improve approaches to the implementation of control and supervisory activities.

Keywords: international cooperation, Memorandum of understanding, harmonization of approaches to control and supervisory activities, counteraction to the distribution of falsified, counterfeit and substandard medical products, interlaboratory cooperation

Бесспорным условием успешной деятельности любого федерального органа исполнительной власти является активное, целенаправленное международное сотрудничество. Единые задачи, единые требования, единые подходы, международная интеграция и гармонизация, обмен опытом и информацией – приоритетные направления в вопросах обеспечения качества медицинской продукции.

В соответствии с п. 5.15 Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 № 323, к полномочиям Росздравнадзора относится взаимодействие с органами государственной

В статье представлен обзор работы Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения в рамках сотрудничества с органами государственной власти иностранных государств и международными организациями в целях обеспечения качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, противодействия обращению фальсифицированной, контрафактной и недоброкачественной медицинской продукции, развития межлабораторного сотрудничества, а также совершенствования подходов к осуществлению контрольно-надзорной деятельности

власти иностранных государств и международными организациями в установленной сфере деятельности.

Важным элементом международного сотрудничества Росздравнадзора является

информационный обмен по вопросам качества лекарственных средств. Получаемые в ходе работы данные позволяют принимать своевременные меры в отношении выявляемых фальсифицированных и недоброкачественных препаратов и, соответственно, предотвращать или минимизировать возможный ущерб здоровью населения. К настоящему времени Росздравнадзором подписаны меморандумы о взаимопонимании и протоколы о сотрудничестве, налажено устойчивое взаимодействие:

- с Европейским директором по качеству лекарственных средств и здравоохранению (EDQM);
- Агентством по лекарственным средствам и медицинским изделиям Сербии (ALIMS);
- Национальным агентством по надзору в сфере здравоохранения Бразилии (ANVISA);
- Национальным управлением по контролю за лекарственными средствами, продуктами

питания и медицинскими технологиями Аргентины (ANMAT);

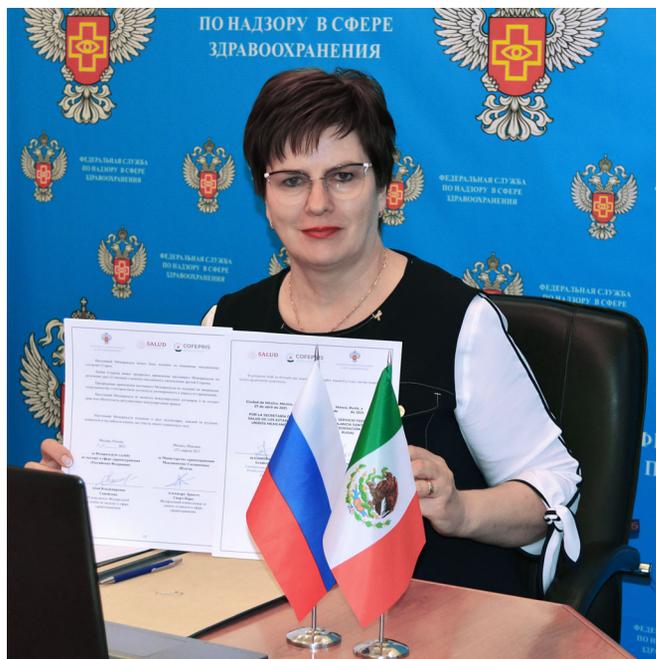
- Государственным центром по контролю лекарственных средств и медицинских изделий Кубы (CECMED);
- Федеральной комиссией по защите от рисков в сфере здравоохранения Мексики (COFEPRIS);
- Организацией по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств Исламской Республики Иран;
- Национальным управлением по контролю за медицинской продукцией КНР (NMPA);
- Центральной организацией по контролю за соблюдением стандартов лекарственных средств Республики Индия (CDSCO);
- Фармакопейной конвенцией США (USP);
- Министерством здравоохранения Республики Беларусь;
- Министерством здравоохранения Республики Казахстан;
- Государственной инспекцией по контролю качества лекарственных средств Украины.

Результаты обмена информацией по вопросам качества лекарственных средств постоянно подтверждают высокую эффективность такого сотрудничества.

Во всех странах мира основные векторы работы были скорректированы пандемией коронавирусной инфекции, при этом Росздравнадзор продолжил успешно использовать механизмы международного регуляторного взаимодействия в целях обеспечения здоровья населения Российской Федерации.

Для предотвращения попадания к пациентам некондиционной и фальсифицированной медицинской продукции Росздравнадзором оперативно анализируется информация ВОЗ о выявленных фактах распространения фальсифицированных, недоброкачественных или незарегистрированных лекарственных препаратов, медицинских изделий, включая изделия для диагностики *in vitro*. В соответствии с рекомендациями ВОЗ на официальном сайте Росздравнадзора размещаются пресс-релизы и предупреждения, связанные с продукцией для диагностики, профилактики или лечения коронавирусной инфекции.

Церемония подписания Меморандума о взаимопонимании между Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и Министерством здравоохранения Мексиканских Соединенных Штатов в лице Федеральной комиссии по защите от рисков в сфере здравоохранения (COFEPRIS), 20 мая 2021 года (онлайн)



Особого внимания в данном контексте заслуживает Конвенция Совета Европы о борьбе с фальсификацией медицинской продукции и сходными преступлениями, угрожающими здоровью населения» (Конвенция Медикрим), в разработке которой Росздравнадзор принимал самое активное участие. Подписание Российской Федерацией и последующая ратификация Конвенции Медикрим поддерживает последовательную национальную политику по минимизации рисков для населения и системы здравоохранения в целом от обращения недоброкачественной и фальсифицированной медицинской продукции. Польза Конвенции Медикрим была ярко проиллюстрирована в период пандемии, когда регуляторы и правоохранители в разных странах мира столкнулись не только с ростом фальсификации и онлайн продажи поддельных лекарств и медицинских изделий, но и с появлением совершенно новых паттернов фармацевтической преступности.

По этой причине при активном участии Росздравнадзора Комитет Сторон

Конвенции подготовил Советы по применению соглашения или его отдельных положений в национальном законодательстве не ратифицировавших его стран, что позволяет максимально эффективно отвечать на текущие вызовы. Документы подчеркивают, что фармацевтическая преступность лишает пациентов необходимого медикаментозного лечения и представляет серьезную угрозу здоровью населения, вплоть до причинения тяжкого вреда здоровью и летального исхода. Учитывая глобальный и трансграничный характер таких преступлений, эффективность и слаженность работы напрямую зависит от имплементации Конвенции не только в Европе, но и по всему миру.

В рамках международного сотрудничества в сфере противодействия обращению фальсифицированной и контрафактной медицинской продукции специалисты Росздравнадзора принимают участие в работе Механизма государств-членов по некондиционной и фальсифицированной медицинской продукции ВОЗ, рабочей

Конвенция Совета Европы о борьбе с фальсификацией медицинской продукции и сходными преступлениями, угрожающими здоровью населения

COUNCIL OF EUROPE
CONSEIL DE L'EUROPE
MEDICRIME Convention

Home The MEDICRIME Convention Activities Resources Committee of Parties Projects COVID-19

You are here: Counterfeiting of medical products

COVID-19

At a time when the Covid-19 epidemic is posing unprecedented challenges to the health sector, the Council of Europe calls on governments to be extremely vigilant against counterfeit or falsified medicines and medical products. Faced with this threat, states can rely on the MEDICRIME Convention to safeguard public health and target the criminal behaviour of those who, like criminal networks, take advantage of the loopholes in our systems and of the current crisis.

- » Virtual meeting "The MEDICRIME Convention in times of pandemic" (Agenda)



» The Chart of signatures and ratifications
» Full text of Convention (Treaty office)



www.coe.int/medicrime



» English | Français | Español

The MEDICRIME Convention in the context of counterfeit COVID-19 vaccines

As more vaccines have become authorised by regulators around the globe for use, there have been increasing reports of seizures of counterfeit vaccines.

The MEDICRIME Committee sets out measures to prevent and combat the presence of counterfeit vaccines on the market.

Advice on the application of the MEDICRIME Convention in the context of counterfeit COVID-19 vaccines

Useful reading

- » MEDICRIME Convention in the COVID-19 context
- » Factsheet
- » Brochure
- » Booklet: 10 questions & answers
- » Medicines on the web - Risks and benefits
- » Articles

**Открытие встречи наблюдателей Европейской Фармакопеи,
июнь 2019 года, Страсбург, Франция**



группы правоохранительных органов глав регуляторных агентств (WGEO), в совещаниях Экспертного комитета Совета Европы по минимизации рисков здравоохранения от обращения контрафактной медицинской продукции и сходных преступлений (CMED), а также в Азиатско-европейском онлайн-форуме по вопросам борьбы с контрафактом лекарственных средств.

С 2011 года Росздравнадзор ежегодно участвует в международной операции «Пангея», организуемой под эгидой Генерального секретариата Интерпола совместно с Всемирной Таможенной Организацией. Операция направлена на пресечение оборота фальсифицированных и контрафактных лекарственных средств и медицинских изделий, реализуемых через Интернет, и объединяет представителей полиции, таможенных и регуляторных органов из более чем 100 стран мира. Ежегодно по результатам операции «Пангея» выявляются и блокируются интернет-сайты, содержащие нелегальные предложения о продаже лекарственных

препаратов и медицинских изделий, изымается потенциально опасная медицинская продукция, принимаются меры административного и уголовного преследования.

Еще одним важным направлением взаимодействия с Советом Европы является сотрудничество с Европейским директором по качеству лекарственных средств и здравоохранению (EDQM).

С 2006 года Российская Федерация имеет статус наблюдателя в Европейской фармакопее. Регулярное участие российских представителей в сессиях Комиссии Европейской фармакопеи позволяет своевременно получать и использовать в работе информацию об актуальных тенденциях развития методов анализа и контроля качества лекарственных средств, совершенствовать работу лабораторных комплексов.

При разработке проектов российских нормативно-правовых актов, например, по определению риск-ориентированного подхода к контролю качества медицинской продукции, порядка

ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов, а также при внедрении федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов, российские эксперты консультировались с коллегами из EDQM, учитывали их опыт и практические наработки.

При осуществлении государственного контроля качества лекарственных средств Росздравнадзор использует сведения информационных ресурсов EDQM. В соответствии с Соглашением о конфиденциальности между Росздравнадзором и EDQM ответственные лица получают информацию о приостановке, отзыве или восстановлении сертификатов пригодности на фармацевтические субстанции (СЕР) с указанием соответствующих причин. По результатам обработки получаемых сообщений Росздравнадзор принимает установленные законодательством меры в отношении фармацевтических субстанций, записи о которых внесены в Государственный реестр лекарственных средств.

Членство Красноярского филиала ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора в общеевропейской сети официальных лабораторий по контролю лекарственных средств (GEON) способствует межлабораторному обмену актуальной информацией об используемых методиках анализа, разработке и внедрению гармонизированных стандартов качества лекарственных средств, поддержанию системы менеджмента качества на современном международном уровне, предоставляет доступ к массиву информации, характеризующей качество лекарственных средств, обращающихся на территории государств-членов Совета Европы, а также обеспечивает признание в рамках установленных процедур результатов испытаний, проводимых лабораториями-членами сети.

Передовой опыт в области лабораторного тестирования лекарственных средств перенимается Росздравнадзором не только в сотрудничестве с Европейскими организациями. При внедрении в практику

неразрушающих методов анализа (ближняя инфракрасная (БИК) спектрометрия и рамановская спектрометрия) активно изучалась практика регуляторных органов и институтов Китая и США по организации контроля качества.

Одним из самых длительных и результативных по праву можно назвать взаимодействие Росздравнадзора и его подведомственного учреждения ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения Росздравнадзора (ИМЦЭУАОСМП)» с Фармакопейной Конвенцией США (USP). Первый документ о сотрудничестве – Меморандум о взаимопонимании – был подписан между Росздравнадзором и USP в 2009 году. С тех пор на регулярной основе сотрудники Росздравнадзора и подведомственных лабораторий проходят тренинги по программам фармакопейного образования, что способствует активному внедрению современных методик в контрольно-надзорную деятельность Росздравнадзора.

Все федеральные лабораторные комплексы по контролю качества лекарственных средств ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора в сотрудничестве с USP подтвердили соответствие международным требованиям стандарта ISO 17025 и получили сертификаты Национального аккредитационного совета Американского национального института стандартов (ANAB).

Признание высокой квалификации персонала и результатов работы лабораторий Росздравнадзора на международном уровне возможно, в том числе благодаря участию в международных сличительных исследованиях, в программах по совместному тестированию лекарственных средств, а также полноценному участию в тестировании материалов для стандартных образцов USP. На сегодняшний день лаборатории Росздравнадзора являются единственными в мире, с кем у USP имеется соглашение о лабораторных услугах и конфиденциальности. Для российских специалистов данная работа открывает дополнительные пути по совершенствованию знаний, навыков, обмену лучшими лабораторными

практиками в целях обеспечения качества и безопасности лекарственных средств.

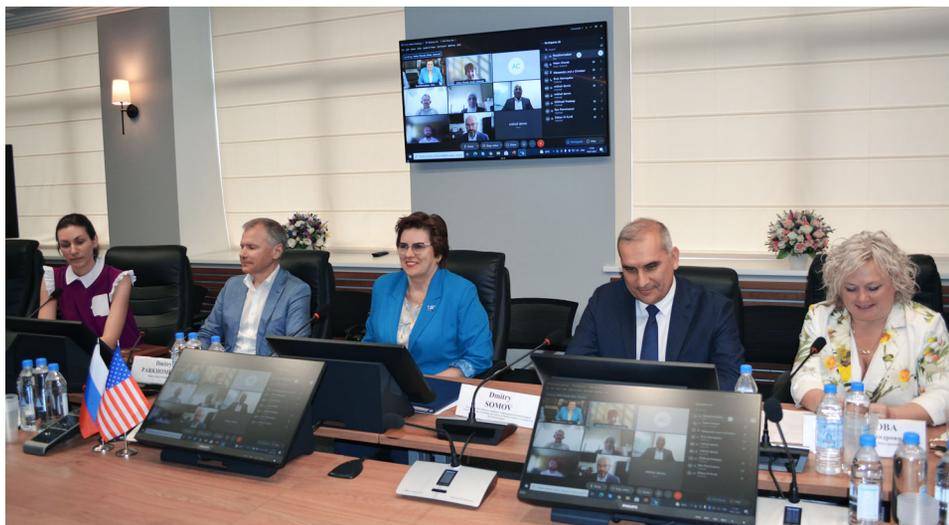
Итогом последовательной работы по актуализации и постоянному совершенствованию подходов к обеспечению и контролю качества лекарственных средств стала тщательно подготовленная и поданная в декабре 2020 года совместная заявка Росздравнадзора и Минпромторга России на присоединение Российской Федерации к Схеме сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S). Вступление в PIC/S даст российским экспертам возможность участвовать в работе над документами в области инспектирования, принимать участие в обсуждениях, дискуссиях и разработке рекомендаций по инспектированию субъектов обращения лекарственных средств на соответствие надлежащим практикам. Также российским специалистам будут доступны информационные и обучающие ресурсы Академии инспекторов PIC/S.

В 2020 году пройден следующий этап подачи заявки на членство в Международном совете по гармонизации технических требований к фармацевтическим препаратам для медицинского использования (ICH). Руководящим комитетом ICH одобрены заявки на включение специалистов Росздравнадзора, ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора и ФГБУ «Научный центр

экспертизы средств медицинского применения (ИЦЭСМП)» Минздрава России в экспертные группы ICH. Расширение вовлеченности российских специалистов в инициативы и процедуры ICH, регулярное участие в онлайн совещаниях, посвященных разработке технических документов и руководств соответствующих рабочих групп, позволяет сотрудникам Росздравнадзора, пока в качестве наблюдателей, принимать активное участие в обсуждении и разработке новейших регуляторных практик и использовать получаемый опыт для оперативного совершенствования деятельности по обеспечению граждан Российской Федерации качественными, эффективными и безопасными лекарственными средствами.

Членство в Международной коалиции регуляторных агентств по лекарственным средствам (ICMRA) обеспечивает представление российских интересов при рассмотрении актуальных вопросов обращения лекарственных средств на уровне руководства ведущих мировых регуляторных ведомств и позволяет использовать приобретаемый опыт для совершенствования деятельности по обеспечению граждан Российской Федерации качественной, эффективной и безопасной медицинской продукцией. В период пандемии внимание

Видеоконференция с руководством Фармакопейной конвенции США (USP), 19 июля 2021 года



**Открытие 23-й ежегодной Всероссийской конференции
«Государственное регулирование в сфере обращения лекарственных средств
и медицинских изделий – ФармМедОбращение 2021»,
10 июня 2021 года, Москва**



мирового сообщества сосредоточилось на вопросах безопасности. В связи с этим в 2020 году Росздравнадзор принял участие в Неделе безопасности фармакотерапии MedSafetyWeek – глобальной информационной кампании, организованной совместно ICMRA и Всемирной организацией здравоохранения и направленной на повышение репортирования о наблюдаемых нежелательных реакциях, связанных с применением лекарственных препаратов.

Традиционно Росздравнадзором проводится Всероссийская конференция с международным участием «Государственное регулирование в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий – ФармМедОбращение», предоставляющая возможности для научно-практического диалога с ведущими иностранными специалистами. Неизменно широкий состав участников, открытый обмен мнениями и опытом с регуляторами и экспертами из года в год делают конференцию «ФармМедОбращение» наиболее авторитетной площадкой по выработке сбалансированных и обоснованных решений в сфере здравоохранения и фармацевтики. Современные технологии дистанционного общения позволяют, несмотря

на возможные ограничения, приглашать к участию ведущих зарубежных экспертов по актуальным вопросам контроля качества, эффективности и безопасности медицинской продукции.

В целом, осуществляемое Росздравнадзором международное сотрудничество сохраняет акцент на предотвращение потенциального ущерба и угрозы здоровью населения путем обеспечения качества, эффективности и безопасности находящейся в обращении медицинской продукции, что становится возможным при изучении и внедрении передового международного опыта, современных методик и практик в контрольно-надзорную и лабораторную деятельность. Несмотря на то, что пандемия внесла свои коррективы в работу всех мировых регуляторов, международных профильных организаций, сотрудничество Росздравнадзора с зарубежными коллегами приобрело дополнительное звучание в свете противодействия новым вызовам в области здравоохранения. Международная работа стала более востребованной и показала, что обмен опытом и лучшими практиками является неотъемлемым направлением взаимодействия при любых условиях.

А.У. ТУЛЕГЕНОВА¹, д-р фарм. наук, профессор, руководитель Центра по совершенствованию Государственной фармакопеи Республики Казахстан и Фармакопеи ЕАЭС, председатель Фармакопейного комитета ЕАЭС
ardak.tulegenova@gmail.com



ТУЛЕГЕНОВА А.У.

Фармакопея Евразийского экономического союза: испытания, методики и требования

¹ РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Министерства здравоохранения Республики Казахстан. 010000, Республика Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Бауыржана Момышулы, д. 2/3.
Republican State Enterprise on the Right of Economic Management "National Center for Expertise of Drugs and Medical Devices" of Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan. 2/3, Bauyrzhan Momyshuly St. Nur-Sultan 010000 Republic of Kazakhstan.

Ключевые слова: фармакопея ЕАЭС, фармакопейная статья, испытания, методики, требования, фармакопейное качество

Для цитирования: Тулегенова А.У. Фармакопея Евразийского экономического союза: испытания, методики и требования // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 64–68.

For citation: Tulegenova A.U. The Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union: tests, methods and requirements // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 64–68.

Tulegenova A. U.

The Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union: tests, methods and requirements

The EAEU Pharmacopoeia, establishing the criteria for access of medicines in terms of quality to the common market, is a fundamental document required for registration of medicines within the EAEU. It is harmonized with the requirements of the pharmacopoeias of the EAEU member states and the main pharmacopoeias of the world. The article discusses the structure of the EAEU Pharmacopoeia, pharmacopoeial requirements and instructions, the nature of pharmacopoeial monographs. The features of pharmacopoeial tests and methods, criteria for the acceptability of quality indicators of medicines are given. The concept of "pharmacopoeial quality" is disclosed.

Keywords: EAEU pharmacopoeia, pharmacopoeial monograph, tests, methods, requirements, pharmacopoeial quality

Фармакопея ЕАЭС, устанавливая критерии доступа лекарственных средств по качеству на общий рынок, является основополагающим документом, необходимым для регистрации ЛС в рамках ЕАЭС. Она гармонизирована с требованиями фармакопей государств-членов ЕАЭС и основных фармакопей мира. В статье рассмотрены структура Фармакопеи ЕАЭС, фармакопейные требования и указания, характер фармакопейных статей. Приведены особенности фармакопейных испытаний и методик, критерии приемлемости показателей качества лекарственных средств. Раскрыто понятие «фармакопейное качество».

Введение

В соответствии с Договором о Евразийском экономическом союзе¹ и Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза², Фармакопея Евразийского экономического союза (ЕАЭС) является важнейшим звеном в системе

регулирования обращения лекарственных средств (ЛС) на общем рынке.

Фармакопея ЕАЭС представляет собой свод региональных требований и положений, устанавливающих предельный допустимый уровень качества ЛС на фармацевтическом рынке ЕАЭС. Ее требования и положения распространяются на ЛС как для медицинского, так и ветеринарного применения, обращающиеся на общем рынке. Фармакопея регламентирует требования к качеству и упаковке ЛС, вспомогательных веществ и материалов, испытаниям и методам их проведения, а также используемым реактивам.

Фармакопея ЕАЭС гармонизирована с требованиями национальных фармакопей государств-членов ЕАЭС (Государственной фармакопеи Республики Беларусь, Государственной фармакопеи Республики Казахстан и Государственной фармакопеи Российской

¹ Договор о Евразийском экономическом союзе от 29.06.2014 (ст. 30, 56).

² Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23.12.2014 (ст. 5).

Федерации) и основных фармакопей мира (Европейской фармакопеи, Фармакопеи США и Британской фармакопеи). Гармонизация фармакопейных требований к ЛС в рамках ЕАЭС и основные подходы к ее осуществлению определены Концепцией гармонизации фармакопей государств-членов ЕАЭС³.

Структура Фармакопеи ЕАЭС

Фармакопея ЕАЭС включает следующие фармакопейные тексты:

- общие сведения;
- общие фармакопейные статьи;
- частные фармакопейные статьи;
- приложения.

Несмотря на тесную взаимосвязь и неразрывность, фармакопейные тексты имеют различную степень приоритетности требований, которая определяет следующую их иерархию: приложения → общие сведения → общие фармакопейные статьи → частные фармакопейные статьи.

Фармакопейные статьи имеют обязательный, рекомендательный и информационный характер. Например, общие фармакопейные статьи «Однородность дозированных единиц», «Остаточные органические растворители», «Контроль примесей в субстанциях для фармацевтического применения» и др. носят обязательный характер. Рекомендательный характер имеют общие фармакопейные статьи «Рекомендации по проведению испытания на растворение», «Верификация фармакопейных методик», «Трансфер аналитических методик» и др. Общие фармакопейные статьи «Кристалличность», «Раздел "Свойства" в частных фармакопейных статьях на субстанции для фармацевтического применения», «Функциональные характеристики вспомогательных веществ» и др. приводятся исключительно с информационной целью. Характер фармакопейных требований и положений может указываться в разделе 1 «Общие сведения» Фармакопеи ЕАЭС или в вводной части общей фармакопейной статьи, а также непосредственно в тексте фармакопейной статьи, например, в разделе «Испытания».

Фармакопейные требования и указания

Требования Фармакопеи ЕАЭС должны неукоснительно выполняться. Необходимость соответствия этим требованиям не исключает ни одно из условий:

- ни улучшенный подход к контролю качества ЛС;
- ни применение процессно-аналитической технологии (ПАТ);
- ни проведение испытаний при выпуске в режиме реального времени и др.

Фармакопейные требования характеризуются определенными особенностями. Они могут не быть исчерпывающими, а дополняться требованиями производителя и (или) уполномоченного органа, например, в отношении испытаний, условий их проведения, критериев приемлемости и т.д. При этом они должны выполняться на всем протяжении срока годности лекарственных препаратов, периода повторного контроля субстанций для фармацевтического применения, периода использования упаковочных материалов. Требования фармакопеи не распространяются на ЛС во вскрытой упаковке.

Фармакопейные указания могут выражаться в разнообразных формах, однако наиболее часто используются следующие:

- при отсутствии других указаний в частной фармакопейной статье;
- при отсутствии обоснования и разрешения уполномоченного органа.

Первое указание означает, что требования общих фармакопейных статей должны быть выполнены, если только в эти требования не внесены изменения или исключения, указанные в частной фармакопейной статье. Следует заметить, что данное указание отражает приоритетность частных фармакопейных статей в сравнении с другими фармакопейными текстами.

Второе указание регламентирует выполнение требований общих и частных фармакопейных статей, если только по разрешению уполномоченного органа в эти требования не внесены изменения или исключения, обоснованные для конкретного случая. Разрешенные изменения или исключения

³ Концепция гармонизации фармакопей государств-членов Евразийского экономического союза // Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии № 119 от 22.09.2015.

Таблица 1. Допустимые пределы адаптации методик жидкостной хроматографии

Элемент адаптации	Адаптируемая физическая величина	Допустимые пределы адаптации	Примечание
Колонка	Длина	До $\pm 70\%$	–
	Внутренний диаметр	До $\pm 25\%$	–
	Размер частиц адсорбента	Уменьшение до 50%, увеличение не допускается	–
	Температура	До $\pm 10\%$, но не выше 60°C	–
Подвижная фаза	Скорость	До $\pm 50\%$, снижение при фиксированном числе теоретических тарелок не допускается	Приводит к изменению времени удерживания
Проба	Вводимый объем	Адаптация допускается	При удовлетворительном детектировании и повторяемости пиков
Детектирование	Длина волны	Адаптация не допускается	–

обычно включаются в нормативный документ по качеству лекарственного препарата.

Выражения «пригодный» или «подходящий», применяемые в фармакопейных текстах к реактивам, методикам, микроорганизмам и т.п. требуют подтверждения их пригодности перед уполномоченным органом при отсутствии таких критериев в общих и частных фармакопейных статьях. Часто используемое выражение «следует» указывает на рекомендательный характер фармакопейных положений.

Испытания и методики испытаний

Фармакопейные испытания обычно представлены в разделе «Испытания» фармакопейных статей и предназначены для контроля качества готовой продукции. Наряду с этим ряд испытаний может включаться в раздел «Особенности технологии» (или «Производство»), что предполагает их выполнение исключительно производителем, в особенности, если испытание представляется технически сложным для общего пользования, или не применимо к контролю готовой продукции, или если валидация производственного процесса обеспечивает достаточный контроль готовой продукции.

Фармакопейные методики испытаний делятся на общие, альтернативные и гибкие. Общая фармакопейная методика по сути является единой методикой для всех рассматриваемых случаев, имеет единые критерии приемлемости для показателей качества и единые критерии пригодности системы.

Альтернативные методики являются взаимозаменяемыми, имеют единые критерии приемлемости для показателей качества, обеспечивают возможность принятия однозначного решения о соответствии ЛС требованиям общих и частных фармакопейных статей.

Понятие гибких методик появилось сравнительно недавно в рамках используемого в ведущих фармакопеях мира подхода гибкости, но уже активно используется в частных монографиях Фармакопеи США. Обоснованием введения гибких методик в фармакопее послужили следующие факторы:

- различный профиль примесей в активных фармацевтических субстанциях ввиду различных путей их синтеза;
- различное содержание кристаллизационной воды (растворителей) в активных фармацевтических субстанциях;
- существование различных полиморфных модификаций активной фармацевтической субстанции;
- различный состав лекарственных препаратов-аналогов;
- различные лекарственные формы, содержащие одно и то же действующее вещество и др.

Гибкие методики являются дополнительными, но не взаимозаменяемыми. Они не обеспечивают получение эквивалентных результатов по ЛС. Такие методики включаются в частную фармакопейную статью лишь при документальном подтверждении того, что общая методика испытания не пригодна для ряда фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов, находящихся в обращении на фармацевтическом рынке страны или региона сбыта. Обычно гибкие методики и соответствующие им критерии приемлемости могут приводиться для одного показателя качества в частной фармакопейной статье. Только релевантные методики, учитывающие указанные выше различия, могут объективно оценивать качество ЛС, в отличие от общих (единых) методик. Особое значение гибкие методики испытаний приобретают для биологических ЛС.

Любая методика, предназначенная для аналитических целей, должна быть валидирована. Все аналитические методики, приводимые в фармакопеях, являются валидованными,

Таблица 2. Допустимые пределы адаптации методик тонкослойной и бумажной хроматографии

Элемент адаптации	Адаптируемая физическая величина	Допустимые пределы адаптации	Примечание
Подвижная фаза	Содержание каждого компонента	Не более 10%	–
	Содержание минорного компонента	До $\pm 30\%$ (отн.) или до $\pm 2\%$ (абс.)	Выбирают большее из значений
	Концентрация солей в буферном растворе	До 10%	–
	pH	Не более $\pm 0,2$	–
		Не более ± 1	Для испытаний нейтральных веществ
Проба	Наносимый объем	10–20% от указанного объема	При использовании пластинок с малым размером частиц (2–10 мкм)
Фронт растворителя	Длина пробега	Не менее 50 мм	–
		Не менее 30 мм	Для ВЭТСХ

поэтому пользователям фармакопейных методик не нужно проводить их валидацию. Однако пользователям необходимо установить и документально отразить пригодность фармакопейных методик в реальных условиях испытания данного ЛС, то есть провести их верификацию. Верификация фармакопейных методик должна проводиться в соответствии с требованиями и положениями общей фармакопейной статьи «Верификация фармакопейных методик», предусматриваемой к включению в часть 2 тома I Фармакопеи ЕАЭС. Результаты верификации должны быть представлены в регистрационных досье лекарственных препаратов.

В процессе верификации фармакопейных методик часто становится необходимым внести определенные изменения, то есть адаптировать фармакопейную методику к реальным условиям ее применения к испытываемому ЛС. Например, для методик жидкостной хроматографии может потребоваться изменить размеры колонки (длину, внутренний диаметр), или размер частиц сорбента, или температуру колонки, или скорость подвижной фазы. С другой стороны, чрезмерная адаптация фармакопейной методики может потребовать ее валидации (частичной или даже полной в зависимости от степени вносимых изменений). До каких пределов может осуществляться адаптация методики, чтобы по-прежнему считать ее фармакопейной и избежать валидации? В качестве примера в *таблицах 1 и 2* приведены допустимые пределы адаптации хроматографических методик, соответствующие требованиям общей фармакопейной статьи «Хроматографические методы разделения» Фармакопеи ЕАЭС.

Критерии приемлемости показателей качества

Критерии приемлемости показателей качества ЛС, регламентируемые Фармакопеей ЕАЭС, прежде всего основаны на требованиях безопасности и эффективности ЛС. Они должны учитывать диапазоны варибельности аналитической методики (погрешности) и варибельности процесса производства ЛС.

Установление критериев приемлемости осуществляется на основе результатов испытаний серийной продукции, предоставленных

производителями, и данных, полученных в ходе разработки частных фармакопейных статей испытательными лабораториями. Для некоторых отдельных испытаний, например, «Потеря в массе при высушивании», «Вода» и др., они могут устанавливаться с помощью эмпирического правила «3-сигма». Следует отметить, что данное правило может оказаться неприемлемым для других испытаний, например, для испытания «Родственные примеси».

Поскольку Фармакопея ЕАЭС регламентирует предельный допустимый уровень качества ЛС, критерии приемлемости показателей качества, устанавливаемые производителем и отражаемые в спецификациях качества ЛС, должны быть не ниже фармакопейных норм.

Стандартные образцы Фармакопеи ЕАЭС

Требования Фармакопеи ЕАЭС, как и любой другой фармакопеи, обеспечиваются применением соответствующих стандартных образцов. В качестве стандартных образцов Фармакопеи ЕАЭС принимаются стандартные образцы фармакопей, с которыми гармонизирована Фармакопея ЕАЭС.

В настоящее время Фармакопейным комитетом ЕАЭС разработана и одобрена общая фармакопейная статья Фармакопеи ЕАЭС «Стандартные образцы», предполагаемая к включению во 2 часть I тома Фармакопеи ЕАЭС. В приложении к каждому выпуску Фармакопеи ЕАЭС предусматривается включение Перечня стандартных образцов Фармакопеи ЕАЭС, применяемых в фармакопейных статьях данного выпуска, который представлен в виде таблицы.

Таблица 3. Стандартные образцы Фармакопеи ЕАЭС, применяемые в фармакопейных статьях (для примера)

Стандартный образец Фармакопеи ЕАЭС	Стандартный образец принятой фармакопеи	Номер и название фармакопейной статьи
СО ФЕАЭС декстрана V0	<i>Dextran V₀ Ph. Eur. CRS</i>	2.2.39. Молекулярно-массовое распределение декстранов
СО ФЕАЭС декстрана 4 для калибровки	<i>Dextran 4 for calibration Ph. Eur. CRS</i>	2.2.39. Молекулярно-массовое распределение декстранов
СО ФЕАЭС поливинилхлорида	<i>Poly(vinyl chloride) Ph. Eur. CRS</i>	2.4.1.11. Материалы на основе пластифицированного поливинилхлорида для водных растворов лекарственных препаратов для внутривенных инфузий
СО ФЕАЭС холестерина	<i>Cholesterol Ph. Eur. CRS</i>	2.1.2.76. Общий холестерин в маслах с полиненасыщенными жирными омега-3-кислотами

В таблице 3 в качестве примера приведено несколько стандартных образцов Фармакопеи ЕАЭС. Как видно из представленных данных, стандартному образцу Фармакопеи ЕАЭС (СО ФЕАЭС) соответствует стандартный образец принятой фармакопеи (например, *Ph. Eur. CRS*), который использован в фармакопейной статье Фармакопеи ЕАЭС под соответствующим номером и названием. По мере выпуска последующих частей и томов Фармакопеи ЕАЭС предусматривается пополнение данного перечня.

Стандартные образцы Фармакопеи ЕАЭС должны применяться в соответствии с назначением, указанным в фармакопейных статьях Фармакопеи ЕАЭС. Если стандартный образец предполагается использовать для целей, отличных от тех, для которых были установлены его свойства, его пригодность должна быть доказана и полностью описана в регистрационном досье лекарственного препарата.

Фармакопейное качество

Соответствие требованиям Фармакопеи ЕАЭС находит свое выражение в установлении статуса «фармакопейное качество». Субстанция для фармацевтического применения, или лекарственный препарат, или упаковочный материал считаются соответствующими фармакопейному качеству лишь при их соответствии всем требованиям общих и частных фармакопейных статей. Однако указанный статус не требует выполнения производителем всех испытаний, описанных в частной фармакопейной статье, при оценке соответствия фармакопейным требованиям до выпуска ЛС

в обращение. Уверенность производителя в фармакопейном качестве ЛС должна быть основана на следующих факторах:

- данных надлежащей разработки ЛС;
- стратегии контроля качества ЛС, основанной на оценке рисков;
- данных валидации процесса производства ЛС;
- ежегодных обзорах качества ЛС.

Утверждение и введение в действие Фармакопеи ЕАЭС

Фармакопея ЕАЭС утверждается и вводится в действие Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии. Часть 1 тома I Фармакопеи утверждена 11 августа 2020 года (решение № 100) и введена в действие с 01 марта 2021 года⁴.

Утверждение фармакопеи обязывает заявителей (производителей), зарегистрировавших лекарственные препараты по правилам ЕАЭС, внести изменения в регистрационные досье до 01 января 2026 года. Все вновь подаваемые заявления на регистрацию с 01 марта 2021 года должны содержать в спецификациях модуля 3 регистрационного досье и нормативных документах по качеству лекарственного препарата ссылки на Фармакопею ЕАЭС. Изменения касаются общих требований к испытаниям, методам их проведения и используемым реактивам.

Заключение

Устанавливая критерии доступа ЛС по качеству на общий рынок, Фармакопея ЕАЭС является основополагающим документом, необходимым для регистрации ЛС в рамках ЕАЭС. Фармакопейные критерии приемлемости показателей качества ЛС основаны на требованиях безопасности и эффективности ЛС. Критерии приемлемости, устанавливаемые производителем в спецификациях качества ЛС, должны быть не ниже фармакопейных норм. Статус «фармакопейное качество» предусматривает соответствие всем требованиям фармакопеи, но не обязывает производителя выполнять все испытания, описанные в частной фармакопейной статье. ■

⁴ Фармакопея Евразийского экономического союза. – М., 2020. – Том I, часть 1.

Е.Б. ЛАВНИК¹, начальник отдела фармацевтической инспекции
pharmi@belcmt.by

И.А. МАЙСАК², заместитель директора
maisak@gospharmnadzor.by

И.П. КОВТОНЮК², начальник управления организации
контроля качества лекарственных средств
kovtoniuk@gospharmnadzor.by

Система контроля качества лекарственных средств на всех этапах их обращения на территории Республики Беларусь

¹ Министерство здравоохранения Республики Беларусь. 220048, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Мясникова, 39.
Ministry of Health of the Republic of Belarus. 39, Myasnikova st., Minsk, 220048, Republic of Belarus.

² Государственное учреждение «Государственный фармацевтический надзор в сфере обращения лекарственных средств «Госфармнадзор». 220034, Республика Беларусь, г. Минск, пер. Броневой, 10а.
State Institution «State Pharmaceutical supervision in the sphere of circulation of medicines «Gospharmnadzor». 10a, Bronevoy lane, Minsk, 220034, Republic of Belarus.

Ключевые слова: система контроля качества лекарственных средств, обращение лекарственных средств, изъятие из обращения некачественных и фальсифицированных лекарственных средств, фармаконадзор

Для цитирования: Лавник Е.Б., Майсак И.А., Ковтонюк И.П. Система контроля качества лекарственных средств на всех этапах их обращения на территории Республики Беларусь // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 69–76.

For citation: Lavnik E.B., Maisak I.A., Kovtonyuk I.P. The system of quality control of medicines at all stages of their circulation on the territory of the Republic of Belarus // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 69–76.

Lavnik E.B., Maisak I.A., Kovtonyuk I.P.

The system of quality control of medicines at all stages of their circulation on the territory of the Republic of Belarus

The article is devoted to the principles of the system of state quality control of medicines at all stages of their circulation on the territory of the Republic of Belarus. The main tasks of the state pharmaceutical supervision are given. Administrative procedures for quality control of medicines imported into the territory of the Republic of Belarus, as well as medicines in circulation and manufactured in pharmacies, are described. Analyzed the activities of testing laboratories accredited in the National Accreditation System for testing medicinal products before being sold and in circulation in the territory of the Republic of Belarus.

Keywords: drug quality control system, circulation of medicines, withdrawal from circulation of substandard and counterfeit medicines, pharmacovigilance

Статья посвящена принципам работы системы государственного контроля качества лекарственных средств на всех этапах их обращения на территории Республики Беларусь. Приведены основные задачи государственного фармацевтического надзора. Описаны административные процедуры по контролю качества ввозимых на территорию Республики Беларусь лекарственных средств, а также лекарственных средств, находящихся в обращении и изготавливаемых в аптеках. Проанализирована деятельность испытательных лабораторий, аккредитованных в Национальной системе аккредитации для испытаний лекарственных средств до поступления в реализацию и находящихся в обращении на территории Республики Беларусь.

Введение

Министерство здравоохранения Республики Беларусь реализует государственную политику в сфере обращения лекарственных средств в том числе путем регулирования системы контроля качества лекарственных средств, изъятия

из обращения некачественных и фальсифицированных лекарственных средств, надзора за условиями промышленного производства, аптечного изготовления, реализации, хранения, транспортировки и медицинского применения в организациях здравоохранения лекарственных средств

и осуществляя иные функции, предусмотренные законодательством Республики Беларусь.

Система контроля качества лекарственных средств представляет собой комплекс мероприятий, проводимых при их промышленном производстве, аптечном изготовлении, реализации, хранении, транспортировке, медицинском применении и позволяющих гарантировать качество лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь.

Государственный фармацевтический надзор

В целях обеспечения защиты здоровья населения, гарантии качества и безопасности лекарственных средств, совершенствования лекарственного обеспечения и государственного регулирования обращения лекарственных средств на основании Указа Президента Республики Беларусь от 31.12.2019 № 499 «Об обращении лекарственных средств» (далее – Указ № 499) 6 апреля 2020 г. создано государственное учреждение – Государственный фармацевтический надзор в сфере обращения лекарственных средств «Госфармнадзор» (далее – ГУ «Госфармнадзор»). Основными задачами ГУ «Госфармнадзор» являются:

- предотвращение поступления в обращение и своевременное изъятие из обращения некачественных, фальсифицированных лекарственных средств и лекарственных средств с истекшим сроком годности;
- предупреждение, выявление и пресечение нарушений требований законодательства об обращении лекарственных средств.

ГУ «Госфармнадзор» в период с 25 по 31 мая 2021 года прошло сертификацию органом по сертификации систем менеджмента на соответствие требованиям международного стандарта ISO 9001:2015 «Системы менеджмента качества. Требования» (сертификат от 30.06.2021 ТПС 15 100 2111182) и СТБ ISO 9001:2015 «Системы менеджмента качества. Требования»

в Национальной системе подтверждения соответствия Республики Беларусь (сертификат соответствия от 30.06.2021 № ВУ/112 05.01. 105.01 00046).

Сертификация ISO 9001 охватывает следующие виды деятельности:

- инспектирование (фармацевтическая инспекция) на соответствие требованиям надлежащих фармацевтических практик;
- организация контроля качества лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь, включающая в себя подготовку проектов программ отбора образцов на основе протоколов анализа риска лекарственных средств, утверждаемых Министерством здравоохранения Республики Беларусь и отбор образцов лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь.

Сертификация соответствия требованиям международного стандарта ISO 9001:2015 «Системы менеджмента качества. Требования» и СТБ ISO 9001:2015 «Системы менеджмента качества. Требования» в Национальной системе подтверждения соответствия Республики Беларусь гарантирует, что политика, практика и процедуры ГУ «Госфармнадзор» обеспечивают постоянное качество услуг, которые предоставляются заинтересованным лицам.

Основными принципами работы ГУ «Госфармнадзор» являются профессионализм сотрудников, непрерывное повышение квалификации, ответственность и добросовестность по отношению к потребителям услуг и заинтересованным лицам. ГУ «Госфармнадзор» стремится поддерживать высочайший уровень эффективности, оперативности и качества при выполнении возложенных задач и функций.

Государственный фармацевтический надзор проводится в форме выборочных, внеплановых проверок, мониторинга и иных мер профилактического и предупредительного характера, мероприятий технического (технологического, поверочного) характера.

При проведении мероприятий технического (технологического, поверочного)

характера в рамках осуществления государственного фармацевтического надзора проводится отбор образцов лекарственных средств на всех этапах их обращения.

Контроль качества ввозимых на территорию Республики Беларусь лекарственных средств осуществляется до их поступления в реализацию испытательными лабораториями, аккредитованными в Национальной системе аккредитации Республики Беларусь для испытаний лекарственных средств, после отбора ими образцов на складах юридических лиц, осуществляющих ввоз лекарственных средств на территорию Республики Беларусь для их дальнейшей реализации.

Контроль качества лекарственных средств, находящихся в обращении, осуществляется испытательными лабораториями (за исключением испытательных лабораторий, проводивших контроль качества до их поступления в реализацию) после отбора образцов в рамках осуществления государственного фармацевтического надзора.

Система контроля качества лекарственных средств Закона Республики Беларусь от 20.06.2006 № 161-З «Об обращении лекарственных средств» определяет, что контроль качества лекарственного средства включает проведение испытаний на соответствие показателям качества нормативного документа по качеству, а также на соответствие регистрационному досье по упаковке, маркировке упаковки, инструкции по медицинскому применению (листочку-вкладышу), документу, подтверждающему его качество. Лекарственное средство, не соответствующее требованиям нормативного документа по качеству, признается некачественным.

При признании лекарственного средства некачественным осуществляется инспектирование (фармацевтическая инспекция) его промышленного производства на предмет соответствия требованиям Надлежащей производственной практики в случаях и порядке, устанавливаемых Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Качество лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках, определяется их соответствием требованиям фармакопейных статей Государственной фармакопеи Республики Беларусь. Лекарственные средства, изготовленные в аптеках, подлежат контролю качества в порядке и на условиях, устанавливаемых Министерством здравоохранения Республики Беларусь, если иное не предусмотрено законодательными актами.

При выявлении некачественного лекарственного средства, изготовленного в аптеке, осуществляется инспектирование (фармацевтическая инспекция) его аптечного изготовления на предмет соответствия требованиям Надлежащей аптечной практики и фармакопейных статей Государственной фармакопеи Республики Беларусь в порядке и на условиях, устанавливаемых Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Деятельность испытательных лабораторий

Инструкцией о порядке и условиях проведения контроля качества лекарственных средств до их поступления в реализацию, а также лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь, утвержденной Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.03.2010 № 20 «О проведении контроля качества лекарственных средств до поступления в реализацию, а также лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь» установлен порядок отбора образцов и контроля качества лекарственных средств, ввозимых на территорию Республики Беларусь и производимых отечественными производителями лекарственных средств. Данным постановлением установлен перечень испытательных лабораторий, аккредитованных в Национальной системе аккредитации Республики Беларусь для испытаний лекарственных средств до поступления в реализацию, а также лекарственных средств, находящихся в обращении на территории

Республики Беларусь (далее – испытательные лаборатории).

В тринадцати испытательных лабораториях работает 179 сотрудников, из них 117 специалистов, занятых проведением испытаний, со специальным фармацевтическим, химическим (биологическим) образованием, что составляет 65,4%, 72 специалиста имеют квалификационные категории или 61,5% от числа специалистов со специальным фармацевтическим, химическим (биологическим) образованием.

Уполномоченным лицом отечественного производителя лекарственных средств на основании проведенного контроля качества лекарственного средства испытательной лабораторией производителя оформляется документ, подтверждающий качество серии лекарственного препарата, который является основанием для реализации лекарственного средства.

При осуществлении административной процедуры по контролю качества лекарственного средства зарубежного производства и выдаче протокола испытаний данного лекарственного средства до его реализации с целью предотвращения выпуска в обращение на территории Республики Беларусь фальсифицированных лекарственных средств обязательно представление одного из следующих документов (пакета документов):

- договор (контракт) купли-продажи, заключенный с производителем или держателем регистрационного удостоверения лекарственного средства;
- договор (контракт) купли-продажи, заключенный с официальным дистрибьютором (дилером) производителя или держателя регистрационного удостоверения лекарственного средства, а также оригинал или заверенная в установленном порядке копия договора (соглашения, контракта) между производителем или держателем регистрационного удостоверения и его официальным дистрибьютором (дилером), подтверждающие получение лекарственных средств официальным дистрибьютором у производителя,

или иной официальный документ, подтверждающий статус официального дистрибьютора.

Контроль качества лекарственных средств, находящихся в обращении, осуществляется испытательными лабораториями (за исключением испытательных лабораторий, проводивших контроль качества до их поступления в реализацию) после отбора образцов в рамках осуществления государственного фармацевтического надзора:

1. На основании программы отбора образцов, утверждаемой не реже одного раза в шесть месяцев Министерством здравоохранения Республики Беларусь, с ежемесячным осуществлением отбора образцов при проведении мероприятий технического (технологического, поверочного) характера.

В программу отбора образцов включаются:

- каждая лекарственная форма и дозировка лекарственного препарата, находящегося в обращении, выборочно, не реже одного раза в пять лет с учетом анализа рисков;
- лекарственные средства, контроль качества которых до их поступления в реализацию осуществлялся по визуальным или отдельным показателям качества нормативного документа по качеству;
- лекарственные средства, ранее признанные некачественными в течение предыдущих 5 лет;
- лекарственные средства, по которым получено письменное сообщение от уполномоченных органов других государств о выявлении на территории этих государств серий (партий) некачественного или фальсифицированного лекарственного средства, находящегося в обращении на территории Республики Беларусь, в соответствии с проведенным анализом риска;
- фармацевтические субстанции, используемые производителями Республики Беларусь в производстве лекарственных препаратов, признанных некачественными, либо лекарственных препаратов при подозрении на несоответствие их

качества в развитии нежелательных реакций и (или) отсутствие терапевтической эффективности, для которых не исключается несоответствие качества фармацевтических субстанций.

Для обоснования включения лекарственного средства в программу отбора образцов каждому наименованию лекарственного средства присваивается определенное количество баллов с учетом анализа рисков.

Оценка рисков по каждому наименованию лекарственного средства осуществляется по нескольким критериям с присвоением определенного количества баллов. Лекарственные препараты оценивают по следующим критериям:

- дата государственной регистрации (первичной) в Республике Беларусь;
- страна происхождения производителя (Республика Беларусь, страна-член PIC/S; страны, не входящие в PIC/S);
- поступление информации от регуляторных органов разных стран, связанной с дефектами качества лекарственного препарата (показатели спецификации, стабильность, нарушения условий хранения и транспортировки);
- основная группа анатомо-терапевтико-химической классификационной системы, к которой отнесен лекарственный препарат по действующему (активному) веществу;
- объем реализации (потребления) лекарственного препарата за предыдущий год (0 – 1 тыс. упаковок в год – небольшой оборот; 1 тыс. – 10 тыс. упаковок в год – средний оборот; 10 тыс. и более упаковок в год – большой оборот на рынке);
- наличие информации о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата.

Результаты оценки рисков лекарственных препаратов оформляются в Протоколе анализа рисков.

2. При получении ГУ «Госфармнадзор» информации о развитии нежелательных реакций на лекарственные препараты при подозрении на несоответствие их качества в развитии нежелательных

реакций и (или) отсутствие терапевтической эффективности.

3. При получении ГУ «Госфармнадзор» письменного сообщения от уполномоченных органов других государств о выявлении на территории этих государств той же серии (партии) некачественного или фальсифицированного лекарственного средства, находящегося в обращении на территории Республики Беларусь, которая указана в письменном сообщении.

Для обоснования включения лекарственного средства в программу отбора образцов каждому наименованию лекарственного средства присваивается определенное количество баллов с учетом анализа рисков.

Также осуществляется отбор образцов и контроль качества лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь при наличии фактов, создающих угрозу причинения вреда жизни или здоровью населения, выявленных в ходе инспектирования (фармацевтической инспекции) на соответствие надлежащим фармацевтическим практикам в сфере обращения лекарственных средств.

Испытательными лабораториями проводится контроль качества лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь:

- лекарственного препарата – на соответствие показателям качества нормативного документа по качеству с учетом технической оснащенности, а также на соответствие регистрационному досье по упаковке, маркировке упаковки, инструкции по медицинскому применению (листу-вкладышу), документу, подтверждающему качество серии лекарственного препарата, при этом обязательными показателями качества для проведения испытаний являются показатели «Подлинность», «Количественное определение».

Показатели качества нормативного документа по качеству «Примеси» и иные показатели в зависимости от вида лекарственной формы контролируются испытательной лабораторией, включенной в перечень, с учетом технической возможности и наличия достаточного количества образцов лекарственного средства для проведения испытаний;

- фармацевтической субстанции – на соответствие нормативному документу по качеству и (или) Государственной фармакопее.

Испытательная лаборатория после составления протокола испытаний по результатам контроля качества лекарственного средства:

- 1) до поступления в реализацию направляет протокол испытаний юридическому лицу в течение трех рабочих дней, а в случае признания лекарственного средства некачественным или не соответствующим регистрационному досье по упаковке, маркировке упаковки, инструкции по медицинскому применению (листку-вкладышу), документу, подтверждающему качество серии лекарственного препарата, либо фальсифицированным – в срок, не превышающий 24 часов дополнительно в ГУ «Госфармнадзор»;
- 2) находящегося в обращении, направляет протокол испытаний ГУ «Госфармнадзор» и юридическому лицу или индивидуальному предпринимателю в течение трех рабочих дней, а в случае признания лекарственного средства некачественным либо фальсифицированным – в срок, не превышающий 24 часов.

Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 22.12.2009 № 1677 «О порядке и условиях хранения, транспортировки, приостановления реализации и медицинского применения, изъятия из обращения, возврата производителю или поставщику, уничтожения лекарственных средств» утверждено Положение о порядке и условиях хранения, транспортировки, приостановления реализации и медицинского применения, изъятия из обращения, возврата

производителю или поставщику, уничтожения лекарственных средств, которое определяет порядок принятия Министерством здравоохранения Республики Беларусь решений о приостановлении реализации и медицинского применения, об изъятии из обращения по результатам контроля качества лекарственного средства испытательной лабораторией. Решение о возобновлении реализации и медицинского применения лекарственного средства, реализация и медицинское применение которого были приостановлены, принимается Министерством здравоохранения Республики Беларусь на основании оценки ГУ «Госфармнадзор» следующих документов:

- заключения производителя об отсутствии риска для здоровья пациентов при медицинском применении лекарственного средства по результатам проведенного расследования с выявлением и устранением причин несоответствий регистрационному досье;
- заключения УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», подтверждающего отсутствие неблагоприятного изменения соотношения «польза – риск»;
- протокола испытаний испытательной лаборатории, подтверждающего соответствие качества лекарственного средства установленным требованиям.

При наличии отрицательного заключения, указанного в части первой настоящего пункта, Министерство здравоохранения Республики Беларусь принимает решение об изъятии лекарственного средства из обращения.

Инспектирование (фармацевтические инспекции) на соответствие надлежащим фармацевтическим практикам

Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.11.2020 № 102 «Об инспектировании (фармацевтических инспекциях) на соответствие надлежащим фармацевтическим практикам» утверждены следующие Положения:

- 1) о порядке и условиях инспектирования (фармацевтической инспекции)

промышленного производства лекарственных средств на соответствие требованиям Надлежащей производственной практики;

- 2) о порядке инспектирования (фармацевтической инспекции) на предмет соответствия организации и функционирования системы фармаконадзора держателей регистрационных удостоверений требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза;
- 3) о порядке и условиях инспектирования (фармацевтической инспекции) клинических исследований (испытаний) лекарственных препаратов на предмет соответствия требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза.

При наличии у Министерства здравоохранения Республики Беларусь информации, полученной от ГУ «Госфармнадзор» и иных организаций и органов государственного управления о выявлении некачественного и (или) фальсифицированного лекарственного средства, свидетельствующей об угрозе жизни и здоровью населения, фарминспектором проводится внеплановое инспектирование для подтверждения соответствия промышленного производства лекарственных средств требованиям Надлежащей производственной практики.

Решение о проведении внепланового инспектирования принимается Министерством здравоохранения Республики Беларусь при установлении фарминспектором фактов, указывающих на нарушение требований Надлежащей производственной практики при промышленном производстве лекарственных средств, по результатам оценки документов, представленных производителем после проведенного им расследования, с выявлением и устранением причин несоответствия качества, безопасности, эффективности лекарственного средства и принятых мерах по их устранению. При этом Министерство здравоохранения Республики Беларусь запрашивает у производителя:

- копию досье производственной площадки;

- копию действующего специального разрешения (лицензии) на производство лекарственных средств, выданного национальным уполномоченным органом страны (при наличии), в которой расположена производственная площадка;

- перечень лекарственных средств.

При выявлении в ходе инспектирования производственной площадки нарушений требований Надлежащей производственной практики, ставящих под сомнение качество лекарственного средства, и (или) установлении критических несоответствий члены инспекционной группы и (или) уполномоченные на проведение отбора образцов представители производителя по решению ведущего инспектора могут провести отбор образцов материалов или сырья, упаковочных материалов, промежуточной и нерасфасованной продукции или готовых лекарственных препаратов в соответствии с законодательством и требованиями фармакопейных статей Государственной фармакопеи Республики Беларусь для проведения контроля качества лекарственных средств.

Производитель обеспечивает изолированное хранение продукции для предотвращения ее использования и реализации до окончания расследования с установлением причин и принятия соответствующего решения Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

В случае установления критических несоответствий ведущий инспектор незамедлительно информирует руководителя фарминспектората для принятия мер, направленных на запрещение реализации лекарственных препаратов, представляющих угрозу причинения вреда жизни или здоровью населения, а также на запрещение осуществления деятельности, связанной с производством лекарственных средств, в соответствии с законодательством о лицензировании.

Инструкцией о порядке и условиях контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17.04.2015 № 49 «Об утверждении

Инструкции о порядке и условиях контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках», установлен порядок отбора образцов и проведения контроля их качества в аптеках и испытательных лабораториях.

Контроль качества проводится ежедневно провизорами-специалистами аптек в соответствии с их должностными обязанностями, а также испытательными лабораториями. При проведении контроля качества применяются следующие его виды: письменный, органолептический, физический, химический, микробиологический.

Испытательными лабораториями ежеквартально проводится химический и микробиологический контроль качества.

При этом испытательные лаборатории осуществляют отбор из аптек образцов лекарственных средств с составлением акта отбора образцов лекарственных средств, изготовленных в аптеке.

Результаты контроля качества, проведенного испытательными лабораториями, оформляются протоколом испытаний лекарственного средства, изготовленного в аптеке, который в трехдневный срок после окончания испытаний направляется юридическому лицу или индивидуальному предпринимателю, а в случае признания лекарственного средства некачественным – в ГУ «Госфармнадзор».

Лекарственное средство, изготовленное в аптеке, не соответствующее требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь, признается некачественным и подлежит уничтожению в установленном законодательством порядке.

Согласно Инструкции о случаях и порядке инспектирования аптечного изготовления лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей аптечной практики и требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17.04.2015 № 51 «Об утверждении Инструкции о случаях и порядке инспектирования аптечного изготовления лекарственных средств

на предмет соответствия требованиям Надлежащей аптечной практики и требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь» определены случаи и порядок инспектирования аптечного изготовления лекарственных средств на предмет соответствия требованиям Надлежащей аптечной практики и требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь. Инспектирование осуществляется в следующих случаях:

- лекарственное средство, изготовленное в аптеке по рецепту врача, признано испытательной лабораторией некачественным и может представлять опасность для жизни и здоровья человека;
- лекарственное средство, изготовленное в аптеке по требованиям (заявкам) организаций здравоохранения, или лекарственное средство в виде внутриаптечной заготовки и фасовки либо вода очищенная или вода для инъекций, изготовленные в аптеке, являющиеся лекарственными средствами, признаны испытательной лабораторией некачественными.

По завершении инспектирования ведущий инспектор знакомит заведующего аптекой с предварительными результатами инспектирования и доводит информацию о выявленных несоответствиях, которые должны быть устранены. При отсутствии сведений, свидетельствующих об устранении выявленных несоответствий и (или) о принятых (планируемых к принятию) мерах, направленных на устранение несоответствий, а также в случае их недовольности Минздрав принимает меры в соответствии с законодательством Республики Беларусь.

Заключение

Таким образом, система контроля качества лекарственных средств гарантирует качество лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь и позволяет обеспечивать защиту здоровья населения, гарантию качества и безопасность лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь.

Д.В. НЕВЗОРОВА¹, канд. мед. наук, главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России; Председатель правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи; директор NevzorovaDV@palliumpro.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8821-2195>

Т.А. КУНЯЕВА^{2,6}, канд. мед. наук, заместитель главного врача по мед. части ГБУЗ Республики Мордовия «МРЦКБ», доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии, главный внештатный специалист терапевт Министерства здравоохранения Республики Мордовия, главный внештатный специалист терапевт Приволжского федерального округа, председатель регионального отделения РНМОТ и РОПНИЗ kunya_eva@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4245-4265>

А.В. СИДОРОВ^{3,1}, д-р мед. наук, заведующий кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии; старший научный сотрудник sidorovav@palliumpro.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1111-2441>

А.В. ТРОФИМОВА⁴, заведующий отделением паллиативной медицинской помощи; член Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи AlenaTr89@yandex.ru.

Ю.В. ГУРЗО⁵, заведующий отделением паллиативной медицинской помощи palliativ67@yandex.ru

Анализ потребности в первичной (доврачебной и врачебной) паллиативной медицинской помощи

¹ ФНПЦ паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, 119048, Российская Федерация, г. Москва, Университетский клинический госпиталь № 4, ул. Доватора, 15/2. Federal Scientific and Practical Centre for Palliative Medical Care Federal Autonomous State Higher Vocational Education Institution First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov Ministry of Health of Russia; University Clinical Hospital № 4, 15/2, Dovatora str., Moscow, 119048, Russian Federation.

² ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», 430013, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Победы, 14/5 корпус 1. State Budget Health Institution "Mordov Republic Central Clinical Hospital", 14/5 block 1, Pobedy str., Saransk, Republic of Mordovia, 430013, Russian Federation.

³ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Российская Федерация, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. Federal State Budgetary Higher Education Institution "Yaroslavl State Medical University" Ministry of Health of Russia, 5, Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation.

⁴ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, 121359, Российская Федерация, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15. Federal State Budget Institution "Central Clinical Hospital with Polyclinic" Administration of Presidential Affairs of the Russian Federation, 15, Marchala Timoshenko str., Moscow, 121359, Russian Federation.

⁵ ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы», 129301, Российская Федерация, г. Москва, ул. Касаткина, 7. State Budget Health Institution of Moscow City Clinical Hospital № 40 Moscow Department of Health, 7, Kasatkina str., Moscow, 129301, Russian Federation.

⁶ ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева» Минздрава России, медицинский институт, 430013, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Ульянова, 26А. Federal State Budgetary Higher Education Institution "N.P. Ogarev Mordovian State University" Ministry of Health of Russia, medical institute, 26A, Ulyanova str., Saransk, Republic of Mordovia, 430013, Russian Federation.

Ключевые слова: первичная паллиативная медицинская помощь, анализ смертности, маломобильный пациент, частота посещений, группа инвалидности, тягостные симптомы

Для цитирования: Невзорова Д.В., Куняева Т.А., Сидоров А.В., Трофимова А.В., Гурзо Ю.В. Анализ потребности в первичной (доврачебной и врачебной) паллиативной медицинской помощи // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 4. – С. 77–85.

For citation: Nevzorova D.V., Kunyaeva T.A., Sidorov A.V., Trofimova A.V., Gurzo Yu.B. Analysis of the need for primary palliative care // Vestnik Roszdravnadzora. – 2021. – Vol. 4. – P. 77–85.

Nevzorova D.V., Kunyaeva T.A., Sidorov A.V., Trofimova A.V., Gurzo Yu.B.

Analysis of the need for primary palliative care

The article presents an analysis of the need for primary palliative care as part of primary health care in the constituent entity of the Russian Federation – The Republic of Mordovia. It has been found that there are special features of home care for patients with chronically progressive incurable diseases in the last year of their lives. The dependence of the frequency of home visits by medical workers with the patient's diagnosis, place of residence and disability group has been proven.

Keywords: primary palliative care, mortality analysis, patient with limited mobility, frequency of visits, disability group, severe symptoms

В статью представлен анализ потребности в первичной паллиативной медицинской помощи в рамках первичной медико-санитарной помощи в субъекте РФ – Республике Мордовия. Выявлены особенности обслуживания на дому пациентов, имеющих хронические прогрессирующие неизлечимые заболевания, в последний год их жизни. Доказана зависимость частоты посещений на дому медицинскими работниками от диагноза пациента, места его жительства и наличия группы инвалидности.

Введение

Согласно определению ВОЗ, паллиативная помощь — это подход, позволяющий улучшить качество жизни пациентов и их семей, столкнувшихся с проблемами, связанными с опасным для жизни заболеванием, путем предотвращения и облегчения страданий за счет раннего выявления, тщательной оценки и лечения боли и других физических симптомов, а также оказания психосоциальной и духовной поддержки.

Комплексный характер оказания паллиативной медицинской помощи в РФ закреплен статьей 36 Федерального закона № 323-ФЗ (ред. от 08.06.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»¹.

Современная парадигма организации паллиативной медицинской помощи включает первичную доврачебную, врачебную и специализированную паллиативную медицинскую помощь².

Целью первичной паллиативной помощи является выявление пациентов, нуждающихся в уходе, имеющих тяжелые проявления заболевания и приближающихся к концу жизни, с целью своевременного планирования и оказания максимально возможной качественной медицинской помощи.

Паллиативная медицинская помощь требуется большинству умирающих пациентов, а также большей части пациентов с тяжелыми и неизлечимыми заболеваниями. По данным Collette Clifford et al., у врача общей практики, обслуживающего в среднем около 2 тыс. пациентов, ожидается в среднем около 20 летальных случаев в год. Как правило, из этих 20 случаев 5 пациентов умирают от онкологического заболевания, 5–7 пациентов – вследствие декомпенсации заболеваний внутренних органов (сердца, почек, легких), 6–7 пациентов – из-за деменции и старости и 1–2 человека – по причине внезапной смерти [1].

Цель исследования

Целью исследования стал анализ потребности в первичной паллиативной медицинской помощи в рамках первичной медико-санитарной помощи в субъекте РФ – Республике Мордовия.

Материалы и методы

Исследование носило ретроспективный характер. Проведен анализ амбулаторных

¹ Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 08.06.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31.05.2019 № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».

карт умерших в течении 2017 года пациентов на участках медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь в Республике Мордовия. Для анализа медицинской документации группой экспертов в области паллиативной медицинской помощи, включающей организаторов здравоохранения, практикующих врачей и исследователей с опытом работы более 5 лет, была разработана специальная анкета участка (рис. 1), в которую участковыми терапевтами и врачами общей практики вносилась информация на каждого умершего. Предварительно проводился вводный инструктаж по их заполнению.

Все собранные данные были тщательно проверены и введены в электронную базу данных. Анкеты с неполными данными и с очевидными дефектами заполнения отбраковывались и в анализ не включались. Для ввода и дальнейшей обработки информации использовалась программа Excel из пакета Microsoft Office 2007.

Статистический анализ данных осуществляли в программе «Statistica 10.0». Для сравнения качественных признаков (частотных переменных) в двух несвязанных выборках использовался критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости принимался за 0,05.

Для справки: республика Мордовия входит в состав Приволжского федерального округа Российской Федерации, столица – город Саранск. Республика Мордовия разделена на 22 муниципальных района и 1 городской округ. Общая численность населения на 2017 год составляла 808 541 человек, из них городского населения – 505 300, сельского – 303 241 человек.

Результаты и обсуждение

Всего было проанализировано 28 анкет на 411 пациентов. В связи с дефектами заполнения, 2 анкеты исключены из анализа. Остальные 26 анкет анализировались отдельно по городским (всего 16) и сельским (всего 10) участкам – суммарно составило 384 человека, из них 104 (27%) – жители города и 280 (73%) – сельской местности. Средний возраст прикрепленного городского

населения составил 70 лет (от 34 до 94), сельского населения – 69 лет (от 19 до 99).

Средняя численность прикрепленного населения к городскому участку составила 1662 человека (от 1493 до 1918), к сельскому – 1 717 (от 1630 до 1863). Важно отметить, что смертность сельского населения в 2,7 раза больше. Так, в городе на участке в среднем умирает 6 человек (от 2 до 8), а на сельском участке – 30 (от 16 до 45). Прикрепленное население – это прикрепление застрахованных лиц, проживающих на территории обслуживания медицинской организации в соответствии с перечнем улиц с номерами домов и названиями населенных пунктов, относящихся к данной медицинской организации или лиц, воспользовавшихся правом выбора медицинской организации в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

Для анализа медицинской документации группой экспертов в области паллиативной медицинской помощи, включающей организаторов здравоохранения, практикующих врачей и исследователей с опытом работы более 5 лет, была разработана специальная анкета участка

При анализе смертности установлено, что наибольшее число взрослых пациентов, как в городе, так и на селе, умерло в возрасте 70–79 лет (рис. 2). Второй по частоте смертности возрастной диапазон на городских и сельских участках различался, составив 65–69 и 60–64 года соответственно. В целом 34% всех умерших были моложе 65 лет и 66% – старше этого возраста, причем 50% – в возрасте 65–84 лет и 16% – в возрасте старше 85 лет. По данным отчета Комитета здравоохранения палаты общин Великобритании за 2015 год, в стране 80% умерших составляли люди старше 65 лет. Треть всех смертей пришлось на возраст 85 лет и старше [2].

Рисунок 1. Анкета исследования

Наименование медицинской организации	
Количество прикрепленного населения на участке	
Наличие медицинской сестры	
Количество смертей за прошедший год на участке	

Причины смерти: 1 столбец – 1 пациент (первоначальная, диагноз + код МКБ10)					
Возраст					
Место смерти (дом, больница)					
Количество посещений пациентом поликлиники за последний год до смерти					
Количество визитов на дом этому пациенту за последний год до смерти					
Наличие тяжелых проявлений заболевания					
Болевой синдром					
Тошнота/рвота					
Делирий (возбуждение)					
Пролежни, контрактуры					
Бессонница					
Запор					
Недержание мочи/кала					
Одышка					
Общая слабость					
Потеря аппетита					
Обезболивание					
Получали ли опиоидные анальгетики слабые (трамадол)					
Получали ли опиоидные анальгетики сильные (морфин, фентанил, просидол, промедол, омнопон)					
Медико-социальный статус пациента					
Одинокие					
Одинокое проживающие					
Наличие сиделки					
Инвалидность, группа					
Длительность периода «прикованности» к кровати и зависимости от лиц, оказывающих уход					
Личный опыт и возможности врача					
Какой симптом явился для вас самым сложным в лечении?					
Есть ли у вас возможность консультирования больных и членов их семей у специалистов по паллиативной медицинской помощи?					

При анализе мест смерти выявлено, что независимо от категории участков, соотношение умерших на дому и в стационарах медицинских организаций было идентичным и составило 82% к 18% – в городе и 83% к 17% на сельских участках. Для сравнения, в Великобритании 53% случаев смерти происходят в больницах, около 21% – на дому, 18% – в домах престарелых и 5% – в хосписах. При этом при опросе пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи, 63% из них предпочли бы умереть дома, в то время как 29% выбрали бы в качестве места смерти хоспис [2].

При анализе причин смерти выявлено, что первое место занимали болезни системы органов кровообращения, второе – злокачественные новообразования, третье – болезни нервной системы (табл. 1).

При этом в городе на первое место среди причин смерти вышли злокачественные новообразования, далее следовали болезни системы кровообращения и заболевания нервной системы. В сельских районах самой частой причиной смерти были сердечно-сосудистые заболевания, затем старость и болезни нервной системы.

Важно отметить, что травмы, отравления и иные последствия воздействий внешних причин стали причинами смерти

Таблица 1. Структура смертности пациентов городских и сельских участков по классам причин

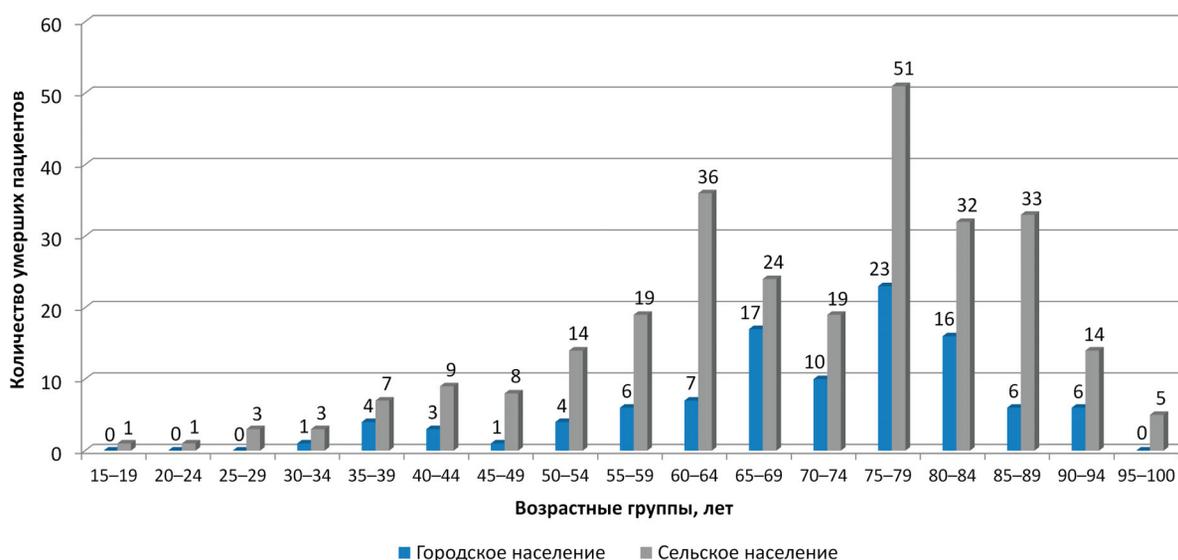
Причина смерти	Город	Село	Все
Злокачественные новообразования	41	35	76
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1	14	15
Психиатрические расстройства и расстройства поведения	1	11	12
Болезни нервной системы	13	41	54
Болезни системы кровообращения	27	89	115
Болезни органов дыхания	4	20	24
Болезни органов пищеварения	2	9	11
Болезни мочеполовой системы	0	4	4
Старость	5	40	45
Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин	6	22	28

5,5% сельских жителей и 1,8% городских жителей.

Согласно данным ВОЗ, в мире наибольшее число взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи, умирает от злокачественных новообразований, болезней, вызванных ВИЧ, цереброваскулярными нарушениями и деменцией (рис. 3) [3].

С целью проведения дальнейшего анализа, на основании данных о функциональной

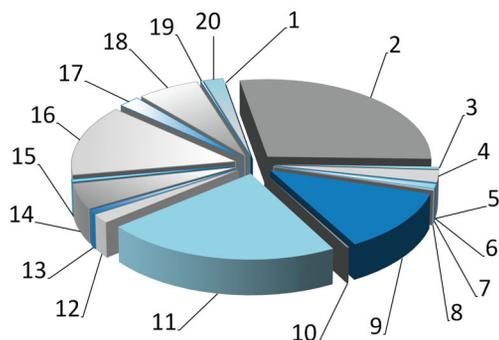
Рисунок 2. Возрастная структура смертности пациентов городских и сельских участков



активности, с использованием индекса Карновского, умершие пациенты были распределены на две группы: нуждающиеся в постороннем уходе (маломобильные пациенты) и не нуждающиеся в посторонней помощи.

Общее количество пациентов в группе маломобильных составило 204 человека (53% от общего количества умерших), из них 61 пациент (30%) проживал в городе и 143 (70%) – в сельских районах. Средний возраст в группе составил 73,4 года.

Рисунок 3. Распределение взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи, по группам заболеваний (старше 20 лет)



- 1. Геморрагическая лихорадка, 0%
- 2. Злокачественные новообразования, 28,2%
- 3. Нарушение опорно-двигательного аппарата, 0,5%
- 4. Заболевания печени, 2,4%
- 5. Врожденные пороки развития, 0,1%
- 6. Преждевременные роды и родовая травма, 0%
- 7. Почечная недостаточность, 1%
- 8. Белково-энергетическая недостаточность, 0,2%
- 9. Деменция, 12,2%
- 10. Воспалительные заболевания ЦНС, 0,2%
- 11. ВИЧ-инфекция, 22,2%
- 12. Неишемические болезни сердца, 1,8%
- 13. Хроническая ишемическая болезнь сердца, 0,8%
- 14. Заболевания легких, 5%
- 15. Лейкемия, 0,5%
- 16. Цереброваскулярные заболевания, 14,1%
- 17. Дегенеративные заболевания ЦНС, 2,2%
- 18. Травмы, отравления и другие внешние причины, 6,4%
- 19. Атеросклероз, 0,2%
- 20. Туберкулез, 2%

Среднее время потребности в постороннем уходе составило 219 дней (от 1 и до 5400). При этом 28 пациентов (13%) (11 городских и 17 сельских жителей) были люди трудоспособного возраста. К каждому пациенту данной группы в среднем за год было совершено 7,8 посещений медицинскими работниками на дом.

Из 204 пациентов, нуждающихся в постороннем уходе, инвалидность была оформлена в 117 случаях (57%): у 47% сельских жителей и у 82% жителей города.³ Причем первая группа инвалидности была присвоена 52%, вторая – 43% и третья – 5% пациентам (табл. 2). Среднее количество посещений на дому в течение последнего года жизни к пациенту-инвалиду составило 9,1, а к пациенту без группы инвалидности – 6,2 (табл. 2).

Среднее количество посещений врачом-терапевтом или врачом общей практики к маломобильным пациентам составило 7,8 раза в год. Чаще всего посещались пациенты с болезнями эндокринной системы (в частности, с сахарным диабетом) – в среднем 13 раз в год. Далее по частоте посещений следовали пациенты с болезнями почек и мочевыводящей системы – к ним медицинские работники приходили 11 раз за последний год. Пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) посещали в среднем 8,6 раз; с болезнями системы кровообращения – 7,6; с болезнями нервной системы и старостью – 6,6; с болезнями органов дыхания – 6; с психическими расстройствами – 5,3 раза.

В общей сложности 88% маломобильных пациентов умерли дома и 12% – в медицинских организациях (табл. 2).

В структуре смертности маломобильных пациентов, не имевших группы инвалидности, преобладали старость, болезни системы кровообращения и болезни нервной системы; у пациентов-инвалидов ведущими причинами смертности были онкологические, болезни системы кровообращения и болезни нервной системы (рис. 4).

³ Постановление Правительства РФ от 20.02.2006 № 95 (ред. от 26.11.2020) «О порядке и условиях признания лица инвалидом». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_58610/

Таблица 2. Объемы помощи, оказанной маломобильным и нуждающимся в постороннем уходе пациентам в амбулаторных условиях, в том числе на дому в последний год жизни

Участки	Общее количество маломобильных пациентов, п	Общее количество инвалидов всех групп, п	Общее количество инвалидов различных групп, %			Среднее количество посещений на дому		Смерть дома, п (%)		
			I	II	III	инвалиды	неинвалиды	всего от общего числа умерших	инвалиды	неинвалиды
Все	204	117 (57%)	61 (52%)	50 (43%)	6 (5%)	9,1	6,2	88%	102 (50%)	77 (38%)
Городские	61	50 (82%)	26 (52%)	21 (42%)	3 (6%)	11,5	10	26%	43 (21%)	10 (5%)
Сельские	143	67 (46,8%)	35 (52%)	29 (43%)	3 (5%)	7,2	5,7	62%	59 (29%)	67 (33%)

В свою очередь, из 180 мобильных пациентов (47% от общего количества) 43 пациента проживали в городе и 137 – в сельских районах. Среди них 55 человек (31%) были трудоспособного возраста, при этом в городе их было существенно меньше, чем на селе, соответственно 8 (4,4%) и 47 человек (26,1%). Среднее количество посещений на дом к мобильным пациентам в течение последнего года жизни составило 2,7.

Из 180 мобильных пациентов группы инвалидности имели всего лишь 42 человека (23%). Из них 1 группа инвалидности была присвоена 17%, вторая группа – 62% и третья группа – 21% пациентам. Среднее количество визитов на дом в течение последнего года жизни к пациенту-инвалиду составило 3,4, а к пациенту без группы инвалидности – 2,4.

Всего 71% мобильных пациентов умерли дома и 29% – в медицинских организациях и на месте происшествия. Подгруппы мобильных пациентов в зависимости от места жительства проанализированы в *таблице 3*.

В структуре смертности мобильных пациентов, не имевших группы инвалидности, преобладали болезни системы кровообращения, болезни нервной системы, травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин; у пациентов-инвалидов ведущими причинами смертности являлись болезни системы кровообращения, злокачественные новообразования и болезни нервной системы (*рис. 5*).

К маломобильным одиноко проживающим пациентам медицинские работники приходили в среднем 6 раз за год, причем

Рисунок 4. Структура причин смертности в подгруппе маломобильных и нуждающихся в уходе пациентов в зависимости от наличия и отсутствия инвалидности



Таблица 3. Число мобильных пациентов в зависимости от места жительства

Участки	Инвалиды, п/Н	Среднее количество посещений на дому*		Смерть дома, п (%)	
		инвалиды	неинвалиды	инвалиды	неинвалиды
Городские	15/43	1,8	2,5	9 (60%)	22 (78,6%)
Сельские	27/137	4,3	2,4	16 (59,2%)	81 (73,6%)

Примечание: п – число инвалидов; N – общее число мобильных пациентов; * за последний год жизни.

наиболее часто – к онкологическим пациентам (15 раз).

Анализ жалоб пациентов последнего года жизни свидетельствует о том, что ведущим тягостным симптомом является болевой синдром, так, 188 из 384 пациентов (49%) испытывали боль различной степени

Анализ жалоб пациентов последнего года жизни свидетельствует о том, что ведущим тягостным симптомом является болевой синдром

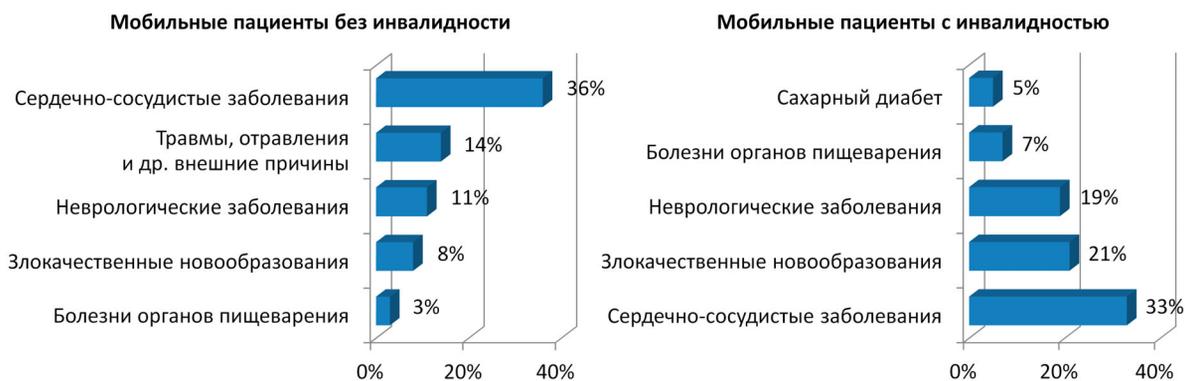
интенсивности. В свою очередь 92 человека получали опиоиды (50% от общего количества испытывающих боль): слабые опиоидные анальгетики (трамадол) – 65 человек (34% от общего количества умерших пациентов), сильные опиоидные анальгетики (наркотические средства) – 27 человек (15% от общего количества умерших

пациентов и 41% от общего количества получающих опиоидные и сильнодействующие анальгетики). Примечательно, что, по отзывам врачей, в 25% случаев подбор обезболивающей терапии вызывал у них те или иные затруднения. По мнению врачей, самыми сложными тягостными симптомами для лечения были одышка в 42% случаев, боль – 30%, пролежни – 29%, делирий – 28%, тошнота, рвота – 10%. В 90% случаев врачи имели возможность организовать консультацию врача по паллиативной медицинской помощи.

Выводы

Комплексная оценка потребности населения в первичной паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации на примере субъекта Приволжского федерального округа позволила выявить особенности обслуживания на дому пациентов, имеющих хронические прогрессирующие неизлечимые заболевания, в последний год их жизни. Так, среднее количество посещений на дом

Рисунок 5. Структура причин смертности в подгруппе мобильных пациентов в зависимости от наличия и отсутствия инвалидности



медицинскими работниками в ряде групп коррелировало с диагнозом пациента, местом его жительства и наличием группы инвалидности. Большее количество посещений осуществлялось к пациентам со злокачественными новообразованиями, эндокринными заболеваниями, болезнями почек и мочевыводящей системы независимо от места их жительства. Причем в данных группах маломобильных пациентов инвалидность чаще оформлялась городским жителям, чем сельскому населению. При этом данные о превышении количества обслуживаемых пациентов в группе маломобильных пациентов последнего года жизни и смертности сельского населения по сравнению с городским населением свидетельствуют о более высокой нагрузке специалистов первичного звена на селе при отсутствии разницы между посещениями данной категории пациентов в городских и сельских участках. Причем достоверные различия, наблюдавшиеся в частоте оформленных групп инвалидности городским и сельским пациентам, подтверждают данное предположение с учетом отсутствия организованного совместно с органами социальной защиты населения динамического наблюдения за одинокими, престарелыми, инвалидами, хроническими больными, нуждающимся в уходе. Таким образом, помощь пациентам, особенно сельским жителям, фактически осуществляется врачами-терапевтами участковыми и фельдшерами фельдшерско-акушерских пунктов.

Результаты проведенного исследования требуют дальнейшего изучения с учетом отдельных групп пациентов, в том числе возрастных, с учетом нозологических форм заболеваний и принятия ряда организационных решений при формировании первичной

паллиативной медицинской помощи, особенно на селе, в том числе в части внесения изменений в нормативно-правовые акты, регламентирующие ведение унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению врачом или средним медицинским работником. Важно разработать и внести дополнения в план мероприятий по диспансерному наблюдению пациентов с тягостными симптомами, организовать мониторинг качества оказания паллиативной медицинской помощи на уровне первичного звена и правил обеспечения нуждающихся медицинскими изделиями и взаимодействия с организациями социального обслуживания населения, внедрить информирование населения посредством телемедицинских технологий и образовательных программ для профессионального сообщества о правилах оказания паллиативной медицинской помощи и ее основных целях и задачах.

Результаты проведенного исследования требуют дальнейшего изучения с учетом отдельных групп пациентов

Перечисленные выводы и проблемы указывают на необходимость разработки модели оказания первичной ПМП специалистами первичной медико-санитарной помощи. Для более детальных выводов и выработки рекомендаций необходимы аналогичные и дополнительные исследования в других регионах РФ.

ИСТОЧНИКИ / REFERENCES

1. Collet Clifford, Keri Thomas, Julie Armstrong-Wilson; Going for Gold: the Gold standards program and accreditation in primary health care, St. Christopher's End of Life magazine, January 16, 2017. URL: <https://www.goldstandardsframework.org.uk/>
2. End of Life Care: Fifth Report of Session 2014–15; House of Commons Health Committee. London 2015. URL: <https://publications.parliament.uk/>
3. Stephen Connor PhD, Claire Morris MSc, Ernesto Jaramillo MD, Richard Harding PhD, et al. Global Atlas of Palliative Care: 2nd Edition, London, UK, 2020. URL: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-\(ihs\)/csy/palliative-care/whpca_global_atlas_p5_digital_final.pdf?sfvrsn=1b54423a_3](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-(ihs)/csy/palliative-care/whpca_global_atlas_p5_digital_final.pdf?sfvrsn=1b54423a_3)

Издание «Вестник Росздравнадзора» входит в перечень ведущих рецензируемых журналов, включенных Высшей аттестационной комиссией России в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Для соблюдения требований ВАК авторские статьи должны представляться в строгом соответствии с правилами, приведенными ниже.

1. Опубликованию в журнале подлежат только статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях, в т.ч. электронных. Не допускается предоставление в редакцию работ, направленных в другие журналы.
2. Диссертационные статьи должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, при необходимости – экспертным заключением, иметь визу руководителя или заместителя руководителя учреждения, направившего статью, и быть заверены печатью. В редакцию журнала также направляется скан первой страницы статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf) с подписями всех авторов.
3. Все материалы, поступающие в редакцию, проходят проверку в системе «Антиплагиат», рецензируются, редактируются и, при необходимости, сокращаются. При возникновении у рецензента или редактора вопросов и замечаний статья с комментариями и рекомендациями по доработке возвращается автору. Датой поступления статьи в редакцию считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи.
4. С каждым из авторов в обязательном порядке заключается договор (простая неисключительная лицензия) на право опубликования статьи.
5. Статьи представляются в редакцию в электронном виде в формате MS Word. Размер оригинальных статей, включая таблицы, рисунки, список источников и резюме, не должен превышать 10–12 страниц, обзорных – 12–14 страниц. Название статьи должно быть кратким (не более 150 знаков) и точно отражать ее содержание. 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). Фото предоставляются в редакцию вместе со статьей. Текст статьи должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, формат страницы А4, размер кегля – 14, междустрочный интервал – 1,5. Тире и дефис в тексте должны быть различимы (дефис (-) ставится в сложных словах, тире (–) между словами и в числовых интервалах (20–30)). В начале статьи пишутся инициалы и фамилия каждого автора, его ученая степень и звание, место работы и должность, электронный почтовый адрес для опубликования, при наличии – ORCID (персональный код автора для однозначной идентификации его произведений). Ниже на русском и английском языках указывается название статьи, наименование учреждения, инициировавшего работу, его почтовый адрес. К статье необходимо приложить краткое резюме на русском и английском языках объемом не более 1500 знаков с пробелами, в начале которого полностью повторить фамилии авторов и заглавие статьи. Резюме для научных диссертационных статей должно иметь следующую структуру: 1) цель исследования, 2) материалы и методы, 3) результаты и заключение. Перевод резюме на английский язык должен быть выполнен профессиональным переводчиком и четко отражать содержание статьи, т.к. резюме является основным источником информации о публикации в международных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. В конце резюме следует дать ключевые слова (5–10 слов через запятую в порядке значимости), которые также будут использоваться для индексирования публикации в информационно-поисковых системах.
6. Оригинальные научные статьи должны иметь строго определенную структуру:

Введение. Необходимо сформулировать актуальность и необходимость проведения исследования, а также дать краткую характеристику состоянию вопроса на современном этапе со ссылками на наиболее значимые публикации (до 1 страницы).

Цель исследования. Кратко (2–4 предложения) изложить цель проведенного исследования/работы.

Материалы и методы. Необходимо перечислить все методы исследований, применявшиеся в работе, дать описание статистических методов и статистический пакет, применявшийся при обработке результатов.

Результаты и обсуждение. Выводы (заключение). Предоставлять данные нужно в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Необходимо подчеркнуть новизну результатов собственного исследования и, по возможности, сопоставить их с данными других исследователей. После обсуждения необходимо привести обоснованные рекомендации и краткое заключение (выводы).

7. Научно-практические и обзорные статьи, а также статьи на основе материалов отчетов, конференций, форумов, лекций и др. могут оформляться иначе, но должны иметь четкую логическую структуру и состоять из следующих частей: введение, основная часть, поделенная на разделы в логической последовательности (каждому разделу необходимо дать заголовок), заключение.
8. 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. Названия рисунков, заголовки граф таблиц должны точно соответствовать их содержанию. Иллюстрации в виде графиков и диаграмм необходимо дополнить цифровыми данными в форме таблицы в MS 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.
9. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в сноске необходимо указать источник, его название, год, выпуск, страницы. Все сокращения, аббревиатуры 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.
10. Библиографические ссылки (внутритекстовые, подстрочные) оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Пример оформления предоставляется редакцией после утверждения статьи к публикации.
11. Библиографический список (список литературы, источников) оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.1 и ГОСТ Р 7.80. Пример оформления предоставляется редакцией после утверждения статьи к публикации.
Источники являются обязательным разделом статьи. В источники включаются только авторские работы. Нормативные правовые акты и другие официальные документы указываются в подстраничных ссылках. Библиографический список после текста статьи должен содержать не более 15 наименований. Ссылки на источники приводятся в порядке цитирования в статье. При использовании Интернет-ресурсов указывается URL и дата обращения. Если в источнике литературы допущены явные неточности или он не упоминается в тексте статьи, редакция оставляет за собой право исключить его из списка. В тексте статьи ссылки на источники даются в квадратных скобках арабскими цифрами в соответствии с номерами в библиографическом списке.
12. Авторы статей должны предоставлять библиографический список (список литературы – References) в двух вариантах: на языке оригинала и латиницей (романским алфавитом) в соответствии с требованиями международных систем цитирования. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, переведенном на латиницу. В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: авторы (транслитерация по ГОСТ 7.79-2000), перевод названия статьи или книги на английский язык, название источника (транслитерация по ГОСТ 7.79-2000. Если у источника есть официальное дублирующее название на английском языке, его необходимо дать в скобках после транслитерации), выходные данные (год, номер), указание на язык статьи в скобках (in Russian). Пример оформления предоставляется редакцией после утверждения статьи к публикации.
13. В конце статьи обязательно следует указать фамилию, имя и отчество контактного лица, его электронный адрес и телефон для мобильной связи.
14. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, могут быть отклонены без рассмотрения.
15. Рукописи должны быть тщательно выверены и отредактированы. Авторы несут полную ответственность за содержание и безупречное языковое оформление текста, особенно за правильную научную терминологию.
16. Рукописи, отправленные авторам для доработки, должны быть возвращены в редакцию не позднее, чем через две недели после получения. В противном случае сроки ее опубликования могут быть отодвинуты. Ответственному (контактному) автору принятой к публикации статьи направляется финальная версия верстки, которую он обязан проверить в течение двух суток. При отсутствии реакции со стороны автора верстка статьи считается утвержденной.
17. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения редакции с обязательной ссылкой на первоисточник – журнал «Вестник Росздравнадзора».
18. За публикацию статей плата с авторов не взимается.
19. Статьи предоставляются в редакцию по электронной почте: **vestnikrzn@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: **+7(967)161-34-35** или **+7(903) 792-76-81**.



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА

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

ПОДПИСКА НА 2021 год

Комплексное обсуждение
проблем, связанных с вопросами
государственного регулирования
в сфере здравоохранения,
фармдеятельности и обращения
медицинских изделий



- Вам интересна точка зрения Росздравнадзора на проблемы, связанные с государственным регулированием в сфере здравоохранения и фармдеятельности?
- Вы хотите быть в курсе новых направлений контрольно-надзорной деятельности?
- Вас волнуют вопросы государственного контроля качества оказания медицинской помощи населению?
- Вы готовы принять участие в комплексном обсуждении проблем, связанных с вопросами внедрения инновационного менеджмента в сфере здравоохранения?
- Вам важно знать, как обстоят дела в обеспечении контроля качества лекарственных средств и медицинских изделий?
- Вам нужна информация о новых аспектах лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности?
- Вы хотите получать данные о результатах мониторинга безопасности лекарственных препаратов и медицинских изделий?

ТОГДА «ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА» – ВАШ ЖУРНАЛ!

Подписку на электронную копию журнала можно оформить через каталог 000 «Урал-Пресс»,
Электронную библиотеку Руконт – <https://www.rucont.ru/efd/656707>
и Интернет-магазин «Пресса по подписке» – <https://www.akc.ru/rucont/itm/656707>

Оформить подписку на 2021 г., начиная с любого номера, на всей территории России можно в агентствах:

- 000 «Урал-Пресс», тел.: +7 (499) 700-05-07, e-mail: coord@ural-press.ru
- 000 «Агентство Книга-Сервис», тел.: +7 (495) 680-99-71, e-mail: publik@akc.ru
- Объединенный каталог «Пресса России» – подписной индекс **38847** в любом почтовом отделении www.akc.ru

www.vestnikrzn.ru
www.roszdravnadzor.ru



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

КРАТКАЯ ВЕРСИЯ ЖУРНАЛА
ПРЕДСТАВЛЕНА НА САЙТАХ
www.roszdravnadzor.ru
www.vestnikrzn.ru
www.fgu.ru