

АТС/DDD - классификационная система в фармакоэпидемиологических исследованиях

*Л.Е. Зиганшина¹, Д.Р. Магсумова¹, А.В. Кучаева¹, О.И. Пикуза²,
В.Б. Герасимов², А.Н. Яворский³*

- ¹ – кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии, Казанская государственная медицинская академия
- ² – кафедра детских болезней №1, Казанский государственный медицинский университет
- ³ – Научный центр экспертизы средств медицинского применения Министерства здравоохранения Российской Федерации

В XX в. произошло значительное снижение смертности и увеличение продолжительности жизни людей, объясняющееся прогрессом в медицине. Немаловажную роль при этом сыграло быстрое развитие фармакологической науки и фармацевтической промышленности, приведшее к созданию новых эффективных лекарственных средств [1]). Однако наряду со сведениями о положительном действии лекарств, по мере расширения их использования, накапливались данные и об отрицательных эффектах их применения, что особенно ярко продемонстрировала «талидомидовая трагедия» [2]. С другой стороны, появление новых более эффективных и, как правило, более дорогостоящих лекарств, сделало актуальной проблему их экономической доступности не только для населения развивающихся, но и многих развитых стран [3].

На основе анализа этих проблем международным сообществом была сформулирована концепция рационального использования лекарств, основанная на использовании трех базовых научных элементов: клинической фармакологии (эффективность лекарств), фармакоэпидемиологии (безопасность лекарств) и фармакоэкономики (затраты на лекарства).

Два базовых элемента этой концепции (клиническая фармакология и фармакоэкономика) в последние годы получили в нашей стране определенное развитие в качестве научных направлений и начали внедряться в практическое здравоохранение. Важную роль в развитии и координации этих научных направлений играет Научный центр экспертизы средств медицинского применения (НЦ ЭСМП), являющийся головным научным учреждением по отраслевой программе Минздрава России «Экспертиза и государственный контроль лекарственных средств».

В результате совместных исследований специалистов НЦ ЭСМП, Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова и Фармакологического комитета Минздрава России были разработаны научно-методические основы клинической оценки эффективности новых лекарственных средств [4, 5]. На этой основе был подготовлен первый в нашей стране гармонизированный с международным стандартом GCP нормативный документ – Отраслевой стандарт «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации» (ОСТ 42-511-99), определивший порядок проведения предрегистрационных клинических исследований лекарственных средств.

В результате совместных исследований специалистов НЦ ЭСМП Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова и Фармулярного комитета Минздрава России были разработаны научно-методические основы фармакоэкономической оценки лекарственных средств [6]. На этой основе был подготовлен первый в нашей стране нормативный документ – Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (ОСТ 91500.14.0001-2002), соответствующий современным международным требованиям.

На этом фоне особенно заметно отставание в развитии и практическом внедрении третьего базового элемента современной системы рационального использования лекарств – фармакоэпидемиологии. Одной из причин такого отставания является недостаточное использование современной международной научно-методической базы фармакоэпидемиологических исследований. Это прежде всего относится к такому практически не востребованному в отечественном здравоохранении, но общепринятому в большинстве стран мира для проведения сравнительных исследований потребления лекарств методологическому подходу, как использование АТС/DDD классификационной системы, позволяющему объективно оценить качество лекарственной помощи и разработать меры по более рациональному использованию лекарств и сокращению расходов на лечение.

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы является представление кратких сведений о АТС/DDD классификационной системе и первом опыте ее использования в фармакоэпидемиологических исследованиях в современной России.

Уже первые исследования по фармакоэпидемиологии привели исследователей к осознанию необходимости создания единого классификатора лекарственных средств. Эта проблема впервые была обсуждена на симпозиуме «Потребление лекарств», проведенном в г. Осло (Норвегия) в 1969 г. [7, 8, 9]. В результате была создана исследовательская группа по изучению потребления лекарственных средств (Drug Utilization Research Group — DURG), а также принято решение разработать единую международную классификационную систему лекарственных средств, получившую в дальнейшем название АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) — Анатомическая/терапевтическая/химическая классификация [10].

В 1972 г. на базе Департамента клинической фармакологии в больнице г. Осло был организован Центр по изучению использования лекарств, а с 1982 г. он был преобразован в Сотрудничающий центр Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по изучению использования лекарственных средств. В 1975–1976 гг. появились первые публикации с использованием АТС-классификации и DDD-методологии. С начала 70-х гг. систему стали использовать в Норвегии, а затем и в остальных Скандинавских странах.

С течением времени рекомендованная система была признана удобным и эффективным инструментом изучения эпидемиологии лекарственных средств и в 1996 г. Всемирная организация здравоохранения рекомендовала АТС/DDD-методологию как стандарт исследований по лекарственной статистике в международной практике [11]. Разработкой и ежегодным обновлением стал заниматься Сотрудничающий центр ВОЗ по методологии статистики в области лекарственных средств в г. Осло. С этого времени началась глобализация использования АТС/DDD системы и была создана рабочая группа ВОЗ по методологии лекарственной статистики в штаб-квартире ВОЗ в Женеве [12].

В настоящее время АТС/DDD-система — это общепринятое средство для исследования использования лекарств в практике международного здравоохранения, это один из основных методологических инструментов проведения фармакоэпидемиологических исследований. АТС/DDD-методология, в свою очередь, предусматривает использование рекомендованных ВОЗ международных непатентованных (генерических) наименований лекарственных средств.

Классификация АТС имеет 5 уровней. Принцип ее организации можно проиллюстрировать на примере препарата метформин, имеющего код АТХ А10В А02:

А: желудочно-кишечный тракт и метаболизм — 1-й уровень — анатомическая группа, предусматривает распределение лекарственных средств по топическому принципу приложения действия в организме человека, всего их 14.

А10: лекарственные средства для лечения диабета — 2-й уровень — основная фармакологическая/терапевтическая группа.

А10В: оральные гипогликемизирующие средства —

3-й уровень — фармакологическая/терапевтическая подгруппа.

А10В А: бигуаниды — 4-й уровень — химическая/фармакологическая/терапевтическая подгруппа.

А10В А02: метформин — 5-й уровень — конкретное химическое вещество, международное непатентованное наименование лекарственного средства.

Оценка дозировок использования лекарственных средств в масштабах популяции проводится с использованием DDD-методологии [13, 14]. Поскольку для получения достоверной информации о потреблении лекарственных средств следует применять строгие методологические стандарты, возникла необходимость не только в наличии общепринятой международной классификационной системы, но и в универсальной единице измерения потребления лекарств. С этой целью была разработана специальная единица, получившая название «установленная суточная доза (Defined Daily Dose - DDD) [15].

По определению ВОЗ, DDD является «расчетной средней поддерживающей суточной дозой лекарственного средства, применяемого по основному показанию у взрослых». DDD не аналогична рекомендуемой медицинским работником для лечения конкретного пациента суточной дозе, которая может существенно зависеть от степени тяжести и характера течения заболевания, массы тела пациента, его этнического происхождения, рекомендаций национальных руководств по медикаментозной терапии и других факторов [16, 17].

DDD (Defined Daily Dose) — это принятая средняя суточная поддерживающая доза лекарственного средства, используемого по основному показанию у взрослых (при массе тела 70 кг).

DDD имеют только те лекарственные средства, которые имеют АТС-код и которые представлены на фармацевтическом рынке хотя бы в одной стране.

DDD — это техническая единица измерения, которая не является рекомендуемой дозой, не зависит от цены лекарственного средства и лекарственной формы.

DDD является компромиссом, основанным на обзоре доступной (опубликованной) информации и представляет собой среднюю дозу.

DDD не устанавливается для средств местного действия, вакцин, сывороток, противоопухолевых средств, средств для наркоза и местных анестетиков, рентгеноконтрастных средств и экстрактов аллергенов. Не определены значения DDD и для детей в связи с большой возрастной вариацией используемых доз. Значения DDD пересматриваются один раз в три года [18].

Благодаря АТС/DDD-методологии стало возможным описание и сравнение стереотипов использования лекарств в различных странах и регионах, облегчилась работа по созданию электронных баз данных по лекарственной статистике. На основе DDD высчитывается ряд показателей, имеющих показательное значение — это число DDD на 100 койко-дней (%) и число DDD на 1000 населения. Эти показатели позволяют сравнивать потребление лекарственных средств в раз-

личных странах, регионах, учреждениях здравоохранения, в разные периоды времени [19].

Как и всякая классификация, система АТС имеет свои преимущества и недостатки.

Преимущества АТС/DDD-методологии:

- Унифицированное описание и сравнение стереотипов использования лекарств.
- Объективная статистика использования лекарств.
- Возможность сравнения учреждений здравоохранения, регионов и стран.

Ограничение АТС/DDD-методологии.

Необходимо назначать такие коды АТС и дозы DDD, которые без сложностей и частых изменений системы позволяли бы длительный период изучать тенденции и сравнивать статистические данные по потреблению лекарственных средств на международном уровне. Одной из основных установок является нежелательность изменений в классификации и дозировках, если такие изменения непосредственно не связаны с задачами изучения потребления лекарственных средств. По этой причине система АТС/DDD сама по себе не подходит для принятия решения о выборе препарата для лечения, оценки его эффективности или принятия решения о замене. DDD не следует путать с PDD (Prescribed Daily Dose), показателем, являющимся назначенной суточной дозой, — средней суточной дозой, которая рассчитывается из репрезентативной выборки назначений лекарственного средства. На практике же $DDD \neq PDD$.

В настоящее время обновлением данных по системе АТС/DDD занимается Международная группа ВОЗ по Методологии лекарственной статистики. Она включает 12 экспертов — специалистов в области клинической фармакологии, использования, обращения лекарств и медицинской статистики. Ее основными задачами являются: продолжать научное развитие системы АТС/DDD, вводить новые АТС-коды, величины DDD и их изменения, развивать использование системы АТС/DDD как международного стандарта, разрабатывать методические руководства для практического использования системы АТС/DDD в различных странах, особенно развивающихся, работать с группами специалистов, инициирующими рациональное использование лекарств, оценивать эффективность вмешательств, направленных на рационализацию использования лекарственных средств, оценивать источники и доступность статистики по использованию лекарств в международном масштабе и способствовать систематическому сбору информации во всех регионах по использованию системы АТС/DDD. Изучение качественного и количественного потребления лекарств является важной частью исследований в области здравоохранения. Данные, полученные с помощью методологии АТС/DDD, используют для публикации в международных и национальных специализированных изданиях для организаторов здравоохранения, врачей, провизоров и других медицинских работников, что позволяет

составить представление об особенностях потребления лекарственных средств в стране и (или) в отдельных медицинских учреждениях. Такая информация необходима международным и национальным органам управления здравоохранением, учреждениям системы здравоохранения для организации лекарственного обеспечения и рационального применения лекарственных средств. Медицинские университеты используют ее для подготовки современных специалистов. На ее основе создаются информационные базы данных о лекарственных средствах, позволяющие использовать современные информационные и коммуникационные технологии для совершенствования медицинской помощи населению. Методология АТС/DDD способствует рациональному назначению лекарственных средств, сокращению расходов на их потребление.

Особое значение эта методология имеет для проведения фармакоэпидемиологических исследований по изучению безопасности лекарственных средств. Основная трудность таких исследований состоит в том, что на современном мировом фармацевтическом рынке, охватывающем более двух сотен стран, одновременно находятся в обращении сотни тысяч национальных названий лекарственных препаратов, показаниями к применению которых является лечение десятков тысяч национальных названий заболеваний. Поэтому без использования единой классификации, которая позволяла бы дать приемлемую характеристику как для максимального количества лекарственных препаратов, так и заболеваний, организация международного мониторинга отрицательных побочных реакций практически не представляется возможной. Как было показано выше, именно АТС-классификация в максимальной степени соответствует этим требованиям. Так, в Центр ВОЗ по сотрудничеству в области международного мониторинга за лекарственными средствами в г. Упсала (Швеция) поступают сообщения о побочных реакциях из национальных центров 56 стран. Использование АТС/DDD классификационной системы позволяет специалистам Центра быстро провести анализ большого объема поступающей информации (более 200 тыс. сообщений в год) и принять неотложные меры по предупреждению побочных реакций [7].

Как было указано выше, методология АТС-DDD до последнего времени не находила применения в отечественной практике здравоохранения. Одно из первых фармакоэпидемиологических исследований с использованием методологии АТС-DDD начало проводиться в Казани с 1998 г. [20, 21, 22]. Объектом этих исследований было сравнительное изучение фармакотерапии неосложненных форм острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей (ОРЗ) у детей в амбулаторных условиях в 1998, 2000 и 2002 гг. Выбор данного объекта обусловлен тем, что эта группа заболеваний, по данным официальной статистики, занимает ведущее место в общей структуре заболеваемости в нашей стране [23]. Исследование имело целью монито-

ринговое изучение рациональности применения лекарственных средств при указанной патологии, а также оценку адекватности назначенных дозировок. Кодирование групп лекарственных средств осуществляли с использованием АТС классификации, DDD методология не могла быть использована в связи с отсутствием показателей DDD для детей.

Исследование было проведено на базе 7 детских поликлиник г. Казани. Источником информации служили 1424 амбулаторные карты детей до 15 лет — больных с указанной патологией. Использовали случайный метод отбора больных: анализировали каждый второй случай заболевания, отвечающий критериям включения, на каждом врачебном участке каждой из поликлиник.

Обобщенные данные, характеризующие динамику назначения лекарственных средств при лечении неосложненных ОРЗ в 1998, 2000 и 2002 гг. в соответствии с АТС-классификацией, представлены в таблице.

На первом этапе исследования, в 1998 г., в большинстве проанализированных случаев больные с неосложненными ОРЗ ($68,3 \pm 2,1\%$) получали 3 лекарственных препарата и более одновременно, что свидетельствует о наличии полипрагмазии.

Наиболее часто пациентам назначались отхаркивающие препараты, применяемые при кашле (R05) — 46,8%; витаминные средства (A11) — 46,6; анальгетические и антипиретические средства (N02B) — 45,1; антисептики и препараты для лечения заболеваний горла (R02, D09) — 38,6; деконгестанты и другие интраназальные препараты (R01A — 27,9, противокашлевые препараты (R05D) — 10,4%. Причем в 7,0% противокашлевые и отхаркивающие средства были назначены одновременно, что не рационально с точки зрения их фармакодинамического взаимодействия [24].

Особо следует отметить, что несмотря на то, что в исследование были включены только случаи неосложненных ОРЗ, антибактериальные средства назначали

во всех возрастных группах чаще, чем любые другие лекарства — в $65,7 \pm 2,2\%$ случаев. Такая практика явно противоречит принципам рационального применения лекарств, поскольку все современные руководства не рекомендуют использовать антибактериальные препараты при неосложненных формах острых респираторных заболеваний [25, 26, 27].

При выборе антибактериального средства в 1998 г. врачи отдавали предпочтение комбинированному с триметопримом препарату группы сульфаниамидов (J01E) ко-тримоксазолу — $22,8 \pm 2,6\%$ всех использованных антибактериальных средств. Применение этого препарата в качестве средства для лечения неспецифических заболеваний дыхательных путей признано нерациональным в связи с высокой частотой резистентности к нему пневмококка, наиболее частого возбудителя бактериальных ОРЗ у детей [28]. Во всех возрастах с наибольшей частотой применяли бета-лактамы препараты (J01C), в основном пенициллины. В раннем возрасте по частоте назначений лидировал амоксициллин, а в дошкольном и школьном возрасте — ко-тримоксазол.

Детям с неосложненными ОРЗ в 1998 г. назначали и аминогликозидный препарат (J01G) гентамицин, причем в раннем возрасте — в 7,6% случаев проведения антибактериальной терапии. Применение гентамицина не оправдано с точки зрения спектра его антимикробного действия и высокой токсичности [27, 28]. При оценке соответствия назначенных суточных доз антибактериальных средств, рекомендуемых справочной литературой, неадекватность дозировок была выявлена в $63,5 \pm 2,7\%$ случаев. Наибольшая частота несоответствия была отмечена при использовании ампициллина ($61,4 \pm 6,5\%$), который практически во всех случаях был выписан в дозе 250 мг (1 таблетка) 4 раза в сутки без учета возраста и массы тела ребенка. При дифференцированном анализе практики лечения ОРЗ в отдельных поликлиниках различий выявлено не было.

Таблица

Частота назначения лекарственных средств при лечении неосложненных ОРЗ. г.Казань 1998, 2000, 2002 гг. ($\% \pm m$)#

Группы лекарственных средств	Группы АТХ	1998 г., %	2000 г., %	2002 г., %
Антимикробные препараты для системного применения	J01	$65,7 \pm 2,2$	$35,2 \pm 2,2^*$	$31,3 \pm 2,7$
Препараты, применяемые при кашле	R05	$46,8 \pm 2,3$	$49,1 \pm 2,26$	$42,4 \pm 2,9$
Противокашлевые препараты	R05D	$10,4 \pm 1,4$	$2,2 \pm 0,7^{**}$	$4,2 \pm 1,2^*$
Анальгетические и антипиретические средства	N02B	$45,1 \pm 2,3$	$47,3 \pm 2,3$	$40,3 \pm 2,9$
Витаминные препараты	A11	$46,6 \pm 2,3$	$43,2 \pm 2,2$	$35,8 \pm 2,8^*$
Антисептики и препараты для лечения заболеваний горла	R02, D09	$38,6 \pm 2,2$	$43,0 \pm 2,2$	$43,4 \pm 2,9$
Препараты кальция	A12AX	$33,1 \pm 2,2$	$25,5 \pm 2,0$	$7,6 \pm 1,6^{**}$
Деконгестанты и другие препараты для назального применения	R01A	$27,9 \pm 2,2$	$24,4 \pm 1,9$	$34,0 \pm 2,8^*$
Антигистаминные препараты	R06A	$10,6 \pm 1,4$	$8,4 \pm 1,3$	$8,3 \pm 1,6$
Противовирусные препараты	J05	$4,2 \pm 1,0$	$6,5 \pm 1,1$	$10,8 \pm 1,8$

Примечание. # m — стандартные ошибки относительных величин, * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ — уровень статистической значимости различия относительных показателей при сравнении с предыдущим годом наблюдения.

Таким образом, на первом этапе исследования установлено достаточно выраженное несоответствие реальной практики лечения острых респираторных заболеваний у детей современным рекомендациям по рациональному применению лекарств. На основе анализа результатов первого этапа фармакоэпидемиологических исследований учеными кафедры клинической фармакологии Казанской государственной медицинской академии и кафедры детских болезней №1 Казанского государственного медицинского университета была подготовлена программа организационных и образовательных мероприятий, направленных на совершенствование фармакотерапии ОРЗ. В ходе выполнения программы выявленные проблемы фармакотерапии ОРЗ в детской амбулаторной сети были обсуждены на специальном заседании с главными врачами детских поликлиник г. Казани, в лечебных учреждениях были прочитаны циклы лекций о современных подходах к лечению ОРЗ, на базе кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии были организованы циклы усовершенствования для поликлинических врачей-педиатров с включением в программу обучения лекций по рациональному применению лекарственных средств при лечении неосложненных форм ОРЗ.

Второй этап исследования, проведенный в 2000 г., после проведения клиническими фармакологами образовательных мероприятий с врачами участковой сети, выявил положительные изменения в практике лечения неосложненных форм ОРЗ. Об этом свидетельствует снижение суммарной лекарственной нагрузки — увеличение числа больных, терапию которых проводили менее чем тремя препаратами с 15 до 44,2% ($p < 0,01$). Как и в 1998 г., наиболее часто назначали отхаркивающие препараты, применяемые при кашле (R05), анальгетические и антипиретические препараты (N02B), витаминные препараты (A11), антисептики и препараты для лечения заболеваний горла (R02, D09), деконгестанты и другие интраназальные препараты (R01A) (табл. 1). Не было отмечено случаев нерационального применения сочетаний отхаркивающих препаратов с противокашлевыми, а частота использования последних значительно снизилась.

Примечательно двукратное уменьшение частоты назначения врачами антибактериальных средств при лечении неосложненных ОРЗ (табл. 1) — с $65,7 \pm 2,2$ до $35,2 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$). Увеличилась частота назначения антибактериальных средств группы пенициллинов (J01C), амоксициллин применяли в $20,18 \pm 3,09\%$ случаев ($p < 0,01$). Ампициллин назначали также часто ($22,32 \pm 2,73\%$), однако в $80,0 \pm 6,3\%$ случаев имело место использование заниженных дозировок. Известно, что шаблонное использование ампициллина в заниженных дозировках не способно оказать значимый лечебный эффект даже в случае бактериальных ОРЗ верхних дыхательных путей и ведет к возникновению антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов [28]. Детям раннего и дошкольного возраста в большинстве

случаев назначали амоксициллин, а школьникам — эритромицин. Аминогликозидные препараты (J01G) в 2000 г. не назначали, что следует расценивать как положительное явление. Дозировки антибактериальных препаратов соответствовали рекомендуемым по-прежнему редко — лишь в $56,5 \pm 3,9\%$.

Третий этап фармакоэпидемиологического исследования, проведенный в 2002 г., подтвердил сохранение положительных изменений в подходах к применению лекарственных средств при лечении ОРЗ у детей, ранее достигнутых в результате проведенных клиническими фармакологами мероприятий (табл. 1). Было отмечено, что, хотя частота применения антибактериальных препаратов при лечении ОРЗ практически не изменилась и была сравнима с результатами 2000 г., в отличие от предыдущих лет наблюдения из общего числа антибактериальных средств в 2002 г. предпочтение отдавали амоксициллину. Он был использован в большинстве случаев (в $37,78 \pm 5,11\%$), причем особенно часто его назначали при лечении детей дошкольного и школьного возрастов.

Таким образом, результаты проведенных фармакоэпидемиологических исследований свидетельствуют, что за годы наблюдения произошли значительные и устойчивые изменения подходов к лечению неосложненных форм ОРЗ в направлении более рационального применения лекарственных средств. Отмечено двукратное уменьшение частоты использования антибактериальных средств, уменьшение частоты применения токсичных и малоэффективных препаратов (котримоксазол, гентамицин, линкомицин), прекращение сочетанного применения противокашлевых и отхаркивающих средств. Выявленное изменение стереотипов лечения неосложненных ОРЗ свидетельствует об эффективности проведенных по инициативе клинических фармакологов организационных и образовательных мероприятий, основанных на данных фармакоэпидемиологических исследований.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что являющаяся международным стандартом фармакоэпидемиологических исследований ATC/DDD классификационная система вполне применима в практике отечественного здравоохранения. Как показал наш опыт, данная система позволяет не только провести сравнительное изучение использования лекарственных средств в отдельных учреждениях здравоохранения, но и явиться основой фармакоэпидемиологического мониторинга как метода оценки эффективности организационных и образовательных мероприятий, направленных на рациональное использование лекарственных средств в практическом здравоохранении.

Оценивая перспективы дальнейшего развития данного направления научных исследований, следует подчеркнуть, что в настоящее время имеются три важные предпосылки для широкого использования принципов фармакоэпидемиологии вообще, и ATC/DDD классификационной системы в частности в здравоохранении России.

Во-первых, принятая Минздравом России концепция жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и построенная на ее основе формулярная система в регионах и учреждениях здравоохранения предполагает формирование формулярных списков лекарственных средств с использованием научных данных по клинической эффективности, фармакоэпидемиологии и фармакоэкономике.

Во-вторых, утверждена и начинается выполняться отраслевая программа Министерства здравоохранения РФ «Управление качеством в здравоохранении на 2003-2007 год», в соответствии с которой научное обоснование всех технологий в здравоохранении и их ресурсного обеспечения должно строиться на принципах медицины, основанной на доказательствах, а также клинко-эпидемиологическом и клинко-экономическом анализе.

В-третьих, Минздравом России (Приказ № 494 от 22 октября 2003 г.) приняты дополнительные меры по дальнейшему развитию службы клинической фармакологии и повышению роли врачей-клинических

фармакологов в организации лечебного процесса в части рационального применения лекарственных средств.

Однако наличие этих предпосылок не означает, что внедрение в практику здравоохранения принципов рационального использования лекарственных средств будет решаться автоматически. Для дальнейшего развития этого направления необходимо проведение масштабных, многоцентровых, фармакоэпидемиологических исследований, которые позволили бы получить реальное представление о использовании конкретных лекарственных средств для лечения конкретного заболевания. С этой целью предстоит активно создавать, развивать методологическую, правовую и нормативную базы для проведения фармакоэпидемиологических исследований на федеральном и региональном уровнях и созданию механизма использования их результатов для принятия административных решений и проведения организационных и образовательных мероприятий, направленных на рациональное применение лекарственных средств в практической медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарства XX века: Очерк создания современных лекарственных средств. - М.: Новая Волна, 1998. - 320с.
2. Астахова А.В., Лепехин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств (Руководство по фармаконадзору). М., «Когито-Центр», 2004, 200с.
3. Access to essential medicines: a global necessity. Essential Drugs monitor. WHO, 2003, № 32, p. 12-13.
4. Кукес В.Г., Стародубцев А.К. (ред.) Клиническая фармакология и фармакотерапия: Учебник для студентов вузов, М: ГЭОТАР-МЕД, 2003, 640 с.
5. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепехин В.К. «Клиническая фармакология и фармакотерапия» Руководство для врачей, М., 1997 - 532с.
6. Аксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и соавт. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (Фармакоэкономический анализ). «Ньюдиамед», М. 2000, 80с.
7. Einarson T.R., Bergman U., Wiholm B.-E. Principles and practice of pharmacoepidemiology. In: Speight T.M., Holford N.H.G., editors. Avery's Drug Treatment. 4th ed. New Zealand: Adis International Limited; 1997. p. 371-392.
8. Hartzema A.G., Porta M.S., Tison H.H. Introduction to pharmacoepidemiology. Drug Intell Clin Pharm 1987; 21: 739-740.
9. Urquhart J. Role of pharmacoepidemiology in drug development. Int J Clin Pharm, Ther and Toxicol 1992; 30: 456-458.
10. van Boxtel C.J., Wang G. Some observations on pharmacoepidemiology in Europe. Netherlands J Med 1997; 51: 205-212.
11. Porta M.S., Hartzema A.G. The contribution of epidemiology to the study
12. Drugs. Drug Intell Clin Pharm 1987; 21: 741-747.
13. Neutel C.I. The status of pharmacoepidemiology in a regulatory environment. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2000; 9: 65-70.
14. World Health Organization Expert Committee. The selection of essential
15. Drugs. Geneva: World Health Organization, 1977.
16. Serradel J.S., Bjornson D.C., Hartzema A.G. Drug utilization study methodologies: national and international perspectives. Drug Intell Clin Pharm 1987; 21: 994-1001.
17. Lee D., Bergman U. Studies of drug utilization. In: Strom B.L., editor. Pharmacoepidemiology. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1994. p. 379-395.
18. Kennedy D. Assessing national drug utilization in the United States.
19. WHO Drug Utilization Research Group Meeting. 1983 Aug 5; Washington, USA.
20. WHO Drug Utilization Research Group (DURG). Validation of observed differences in the utilization of antihypertensive and anti-diabetic drugs in Northern Ireland, Norway and Sweden. Eur J Clin Pharmacol 1985; 29: 1-8.
21. Dr Cooper B., Br Gerlis L., Hurrell D., Jeannot E. A consumer's guide
22. To over the counter medicines, 2-nd edition compl. revised. and updated.— London: TED SMART, 1997.— 720 p.
23. Strom B.L. What is pharmacoepidemiology? In: Strom B.L., editor. Pharmacoepidemiology. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1994. p. 3-15.
24. Зиганшина Л.Е., Пикуза О.И., Магсумова Д.Р., Королева О.И. Фармакоэпидемиологический анализ подходов к назначению антибактериальных препаратов при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей. // Казанский Медицинский журнал.-2000г.-№ 2.-с. 108-109.
25. Магсумова Д.Р., Пикуза О. И., Зиганшина Л. Е. Ретроспективно-проспективное исследование фармакотерапии острых респираторных заболеваний у детей в амбулаторных условиях. // Практическая медицина. — 2002. — №1. — С.31–32.
26. Пикуза О.И., Магсумова Д.Р., Зиганшина Л.Е. Современные проблемы фармакотерапии острых инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей.// Российский педиатрический журнал. - 2002. - №6. - с. 6-9.
27. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2000 году. // Здравоохранение Российской Федерации, 2002, №1: с.3-9, №2: с 9-11.
28. WHO Model Formulary, M.R.Couper, D.K.Mehta, 2002.
29. Практическая пульмонология детского возраста./Под. ред. В.К.Таточенко, М., 2000.
30. Arroll B, Kenealy T. (Cochrane Review)./The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford.
31. Справочник путейдатель практикующего врача: Лекарственные средства./Под ред. Р.В.Петрова, Л.Е. Зиганшиной, М., 2003. 800с.
32. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии./Под ред. Л.С.Страунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., Боррес, 2002. - 384 с.