

*На правах рукописи*

**Сотникова Людмила Игоревна**

**ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОКАЗАНИЮ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ**

Специальность 3.4.3. Организация фармацевтического дела

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

Москва - 2024

Диссертационная работа выполнена на кафедре управления и экономики фармации медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

**Научный руководитель:**

**Лоскутова Екатерина Ефимовна**, доктор фармацевтических наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Овод Алла Ивановна**, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой организации и менеджмента фармации ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Егорова Светлана Николаевна**, доктор фармацевтических наук, профессор, заместитель директора по образовательной деятельности Института фармации, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Родионов Евгений Олегович**, доктор фармацевтических наук, член комитета организационно-планового отдела Военно-научного комитета Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «23» декабря 2024 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.020 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Электронная версия диссертации, автореферат и объявление о защите диссертации размещены на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования РФ (<https://vak.minobrnauki.gov.ru>) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ПДС 0300.020,  
доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Дорофеева

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** В целях реализации государственной политики Российской Федерации в сфере защиты детства, Указом Президента (№ 240 от 29 мая 2017г.) 2018-2027гг. были объявлены Десятилетием детства. Одним из основных программных мероприятий документа является «здоровьесбережение с детства». Эта инициатива направлена не только на укрепление и охрану здоровья детей, но и на улучшение качества и доступности медицинской помощи, а также повышение уровня обеспечения лекарственными препаратами (ЛП) медицинских организаций и населения.

Отечественные и зарубежные исследования показывают, что в современном мире существуют факторы, влияющие на качество оказания фармацевтической помощи детям. С одной стороны, это связано с объективными проблемами рынка лекарственных препаратов, такими как сложности фармацевтической разработки ЛП для детей, ограниченный ассортимент детских ЛП и, как следствие, назначение препаратов off-label, отсутствие лекарственных форм, приемлемых для применения у детей разных возрастов и пр. С другой стороны, особенности внешней среды, обусловленные цифровыми трансформациями, изменяющими не только каналы коммуникаций медицинских и фармацевтических специалистов с пациентами, но и принципы взаимодействия с потребителями, которые становятся все более ориентированными на человекоцентристские технологии, позволяющие учитывать индивидуальные и физиологические особенности детского организма и активно использовать вовлеченность родителей в процесс профилактики и лечения ребенка.

Таким образом, вышеперечисленные проблемы и сочетание многовекторных факторов, воздействующих на оказание фармацевтической помощи детям, вызывают необходимость использования современной модели пациент-ориентированной фармацевтической помощи, построенной на принципах «4П-медицины», в частности на персонифицированном подходе.

### **Степень разработанности темы исследования.**

Вопросы методологии фармацевтической помощи, в том числе специализированной, рассматривали в своих исследованиях А.И. Овод (2022), И.А. Джупарова (2022), Э.А. Коржавых (2019), И.В. Спичак (2017), М.М. Курашов (2023) и другие ученые.

Исследования в области лекарственного обеспечения и лекарственной помощи детям, включая проблемы, связанные с лекарственными формами для детей, проводили такие зарубежные авторы, как: Khan D. (2022), Johannesson J. (2022), Mulberg A. (2019), а также отечественные ученые: С.Н. Егорова (2023), А.И. Овод (2022), Е.О. Родионов (2022), О.Д. Немятых (2020), И.А. Наркевич (2020), Д.М. Медведева (2020), А.В. Пелюшкевич (2019), А.Р. Хаятов (2020), Ю.А. Абдуллина (2024).

Особенности применения лекарственных препаратов в педиатрической практике, а также проблемы назначения off-label, отражены в работах Е.О. Кочкиной (2023), К.И. Григорьева (2022), О.В. Решетько (2022), С.К. Зырянова (2017), Meng M. (2021), Mei M. (2019), Pineiro Pérez R (2021).

Изучением использования персонифицированного подхода в медицине и фармации занимались такие отечественные и зарубежные авторы: В. Galdo (2024), Naixu Tong (2024), О.А Каленик (2023), М.Ю. Рыков (2022), А.Ю. Петров (2022), Е.С. Бережная (2022), Ю. Прожерина (2020), Н.А. Беляков (2020).

Однако, исследований, охватывающих ключевые аспекты фармацевтической помощи детям в современных условиях с позиции персонифицированного подхода, не проводилось.

### **Цели и задачи диссертационного исследования.**

Цель исследования – разработка методологических основ использования персонифицированного подхода для совершенствования фармацевтической помощи детям на амбулаторном этапе лечения.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

– проанализировать отечественные и зарубежные данные по различным аспектам охраны здоровья детей, а также проблемам фармацевтической помощи детям;

– обосновать принципы персонифицированного подхода и разработать концептуальную модель оказания персонифицированной фармацевтической помощи детям;

– разработать методологию исследования фармацевтической помощи детям на амбулаторном этапе лечения на основе персонифицированного подхода;

– проанализировать ассортимент лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента, используемых для лечения детей в амбулаторных условиях;

– провести структурный анализ off-label назначений лекарственных препаратов в педиатрической практике на амбулаторном этапе лечения;

– выявить факторы, влияющие на оказание фармацевтической помощи детям на этапах назначения и отпуска лекарственных препаратов на основе социологических исследований врачей, фармацевтических работников и косвенных потребителей;

– обосновать направления и разработать предложения по совершенствованию персонифицированной фармацевтической помощи детям.

**Научная новизна.** Впервые сформулированы принципы персонифицированного подхода к оказанию фармацевтической помощи детям на амбулаторном этапе лечения, на основании которых дано определение и разработана концептуальная модель оказания персонифицированной фармацевтической помощи детям.

Разработаны гипотезы и методология исследования персонифицированной фармацевтической помощи детям, построенная на анализе назначений лекарственных препаратов в реальной клинической педиатрической амбулаторной практике, в том числе назначений off-label.

Предложена методика проведения комплексного анализа назначений лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента в педиатрической амбулаторной практике, включая анализ случаев off-label

назначений, по 17 индикаторам, объединенным в следующие группы факторов: медицинские, социально-демографические, ассортиментные.

Выявлены лекарственные препараты, назначаемые off-label, проанализированы причины таких назначений и проведен углубленный анализ структуры назначений вне инструкции по следующим показателям: социально-демографические характеристики детей, первый и второй уровни АТХ классификации, возрастные противопоказания в инструкции по медицинскому применению ЛП, лекарственная форма (основной элемент наименования ЛФ ЛП, агрегатное состояние).

На основе использования статистических методов и библиотек языка Python в общей структуре назначений, а также в назначениях off-label установлено наличие зависимостей, в частности, между возрастной группой пациентов и характеристиками лекарственных препаратов (лекарственная форма, уровень АТХ классификации).

Предложена методика и определены ключевые факторы, влияющие на оказание фармацевтической помощи детям на этапах назначения и отпуска лекарственных препаратов, на основе социологических исследований врачей, фармацевтических работников и косвенных потребителей; проведена оценка согласованности мнений респондентов о важности информационных аспектов фармацевтического консультирования.

Обоснованы и сформированы: список лекарственных препаратов потенциально не рекомендуемых к применению в педиатрической практике; список лекарственных препаратов, которые следует назначать с осторожностью в педиатрической практике; для обеспечения интерактивной доступности информации списки оформлены в виде веб-сайта (на основе системы управления контентом (CMS) WordPress); предложены критерии по формированию домашней аптечки для детей, которые были объединены в 3 группы: комплектация, использование и хранение; обоснованы содержательные компоненты информационных материалов для медицинских и фармацевтических работников, косвенных потребителей.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

Теоретическая значимость исследования состоит в разработке концептуальной модели и методологии исследования персонифицированной фармацевтической помощи детям, в частности обосновании методики проведения комплексного анализа назначений лекарственных препаратов в педиатрической амбулаторной практике, включая анализ случаев off-label.

Практическая значимость исследования заключается в разработке и внедрении результатов в практическую деятельность фармацевтических и медицинских организаций, а также в учебный процесс.

По результатам исследования разработаны и внедрены:

– Сайт для фармацевтических и медицинских работников «Лекарственные препараты, использование которых небезопасно в педиатрической практике или которые необходимо использовать с осторожностью» (Ассоциация содействия развитию аптечной отрасли «Аптечная гильдия», акт внедрения июнь 2024г.; ООО «ПреАмбула», акт внедрения март 2024г.; ООО «ЛДЦ Наумчевой», акт

внедрения февраль 2024г.; ИП «Немченко Т.А.», акт внедрения апрель 2024г.; ООО «МедФар-Ма», акт внедрения апрель 2024г.);

– Информационные материалы для фармацевтических работников «Фармацевтическое консультирование потребителей, приобретающих лекарственные препараты для детей» (Ассоциация содействия развитию аптечной отрасли «Аптечная гильдия», акт внедрения июнь 2024г.; ИП «Немченко Т.А.», акт внедрения апрель 2024г.; ООО «МедФар-Ма», акт внедрения апрель 2024г.);

– Информационные материалы для потребителей (родителей и других членов семьи, осуществляющих уход за ребенком) (Ассоциация содействия развитию аптечной отрасли «Аптечная гильдия», акт внедрения июнь 2024г.; ООО «ПреАмбула», акт внедрения март 2024г.; ИП «Немченко Т.А.», акт внедрения апрель 2024г.; ООО «МедФар-Ма», акт внедрения апрель 2024г.);

– Информационные материалы для медицинских работников (ООО «ЛДЦ Наумчевой», акт внедрения февраль 2024г.).

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры управления и экономики фармации медицинского института РУДН при подготовке лекций и методических рекомендаций для студентов, обучающихся по специальности 33.05.01 «Фармация».

**Методология и методы исследования.** Методология исследования основывалась на концепции «4П-медицины», в частности на персонифицированном подходе, нормативно-правовых документах РФ в сфере здравоохранения, в том числе охраны здоровья детей, результатах исследований отечественных и зарубежных ученых в области медицинской и фармацевтической помощи детям.

*Методы, используемые в исследовании:* персонифицированный подход, общенаучные методы, метод информационного поиска, контент-анализ, структурный и кластерный анализ, графический, маркетинговый (FMR-анализ), социологические методы, статистические (коэффициент конкордации Кендалла,  $\chi^2$  Пирсона, тест Манна-Уитни и др.), в том числе с использованием языка программирования Python. При анализе использовались следующие библиотеки и модули Python: pandas (версия 1.3.5) – для работы с табличными данными; numpy (версия 1.21.6) – для выполнения математических операций; openpyxl (версия 3.1.3) – для работы с файлами MS Excel; scipy.stats (версия 1.7.3) – для проведения статистического анализа, в том числе выполнения теста Манна-Уитни, расчета  $\chi^2$  Пирсона, ранговых преобразований и др.; sklearn.cluster.KMeans (версия 0.0.1) – для кластеризации данных методом K-средних; matplotlib.pyplot (версия 3.5.5) и seaborn (версия 0.12.2) – для визуализации данных и построения графиков, диаграмм и тепловых карт. Методы разработки цифрового продукта в форме веб-сайта (дизайн, функциональность, контент, пользовательский интерфейс) с использованием системы управления контентом (CMS) WordPress. Результаты исследования обработаны с помощью современных прикладных программ Microsoft Office (Excel, Word), коды для обработки результатов и проведения статистического анализа были написаны и выполнены в интегрированной среде разработки Thonny с использованием языка программирования Python.

*Объектами исследования служили:* назначения лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента (ТАА), сделанные врачами различных специальностей в реальной амбулаторной педиатрической практике; медицинские и фармацевтические работники, косвенные потребители.

*Предмет исследования:* процесс оказания фармацевтической помощи детям и факторы, на него влияющие.

*Информационная база исследования:* нормативно-правовые документы РФ; данные медицинской статистики за 2010-2022гг.; данные медицинской информационной системы медицинских организаций города Москвы, оказывающих амбулаторную помощь детям, о 35929 назначениях лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента; примерный перечень основных лекарственных средств для детей ВОЗ 9-ого издания (2023 г.); государственный реестр лекарственных средств; инструкции по медицинскому применению ЛП (591); оригинальные анкеты врачей (147), фармацевтических работников (185) и косвенных потребителей – родителей и других членов семьи, осуществляющих уход за ребенком (239).

#### **Положения, выносимые на защиту:**

- концептуальная модель оказания персонифицированной фармацевтической помощи детям и методология исследования фармацевтической помощи детям на основе персонифицированного подхода;
- методика и результаты комплексного анализа назначений лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента в амбулаторной педиатрической практике;
- результаты структурного и статистического анализа off-label назначений лекарственных препаратов в амбулаторной педиатрической практике;
- методика проведения и результаты социологических исследований врачей, косвенных потребителей, фармацевтических работников, а также оценка согласованности мнений респондентов о важности информационных аспектов фармацевтического консультирования;
- направления совершенствования персонифицированной фармацевтической помощи детям на этапах назначения, отпуска и применения ЛП, в том числе на основе создания списков, содержащих лекарственные препараты, использование которых небезопасно в педиатрической практике или которые необходимо использовать с осторожностью, а также обеспечение интерактивной доступности к ним.

#### **Степень достоверности и апробация результатов исследования.**

Достоверность результатов исследования определена достаточным количеством объектов исследования, репрезентативностью выборок, применением современных научных методов сбора и обработки информации, в том числе компьютерных технологий.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на IX, X, XI, XII Всероссийских конференциях «Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации» (Москва 24-25 сентября 2021г., Ярославль 15-

16 сентября 2022г., Коломна 22-23 сентября 2023г., Самара 19-21 сентября 2024г.); XI, XIII Ежегодных межвузовских межрегиональных научных конференциях «Актуальные вопросы развития российской фармации» – Ильинские чтения. (Санкт-Петербург 08-11 ноября 2021г., Санкт-Петербург 30 ноября - 2 декабря 2023г.); Всероссийской конференции «Непрерывное фармацевтическое образование – формирование индивидуальной профессиональной траектории» (Петрозаводск 24-26 апреля 2022г.); Всероссийской научно-практической конференции «Современные реалии и пути повышения эффективности обучения по специальности «Фармация» (Иркутск, 19-21 февраля 2024г.); Всероссийской научной конференции «Современные проблемы наук и фармации» (Йошкар-Ола, 21-24 мая 2024г.).

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Научные положения диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела, а именно п.2 «Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях ОМС и рынка. Научное обоснование направлений совершенствования социально-экономических механизмов лекарственного обеспечения населения в условиях страховой медицины», п.9 «Маркетинговые исследования рынка лекарственных препаратов, парфюмерно-косметических средств, БАД, фармацевтических субстанций, медицинских изделий и иных товаров аптечного ассортимента».

#### **Личное участие автора.**

Автор принимала непосредственное участие на всех этапах проведения диссертационного исследования, в том числе, определении цели и задач работы, разработке методологии и инструментария, планировании эксперимента и сборе экспериментальных данных, их обработке и анализе, получении результатов и внедрении их в практику, написании и оформлении диссертационной работы, подготовке публикаций и представлении результатов исследования на научных конференциях.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 4 в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка сокращений, списка литературы, приложений. Изложена на 204 страницах текста компьютерного набора, содержит 41 таблицу, 31 рисунок и 26 приложений. Библиографический список включает 123 источника, в т.ч. 28 на иностранных языках.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Глава 1. Состояние фармацевтической помощи детям в Российской Федерации

На основе критического анализа отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных нормативному регулированию вопросов охраны здоровья детей, а также состоянию и особенностям лекарственного обеспечения данной возрастной группы населения, выявлены проблемы оказания фармацевтической помощи детям в области лекарственного и информационного обеспечения. Отсутствие стандартизованных и закреплённых на законодательном уровне определений понятия ФП и связанных с ней терминов, вызывает различное их толкование. В нашем дальнейшем исследовании мы рассматривали ФП, как совокупность следующих аспектов: лекарственное обеспечение, информационно-консультационная деятельность и организационно-методическое обеспечение.

В настоящее время в мире, благодаря развитию новых технологий и открытий в области медицины, фармации, биологии, генетики и др., получила широкое распространение концепция 4П-медицины, включающая использование таких подходов, как предиктивный, профилактический, партисипативный и персонифицированный, которые направлены на использование пациент-ориентированных методов лечения и профилактики заболеваний. Поскольку особое внимание среди современных тенденций развития здравоохранения уделяется вопросам персонификации, для решения существующих проблем оказания фармацевтической помощи детям целесообразно использование современных подходов, основанных на концепции «4П-Медицины», в частности персонифицированном подходе.

### Глава 2. Обоснование методологии исследования

В ходе проведения критического анализа литературных данных и использования общенаучных методов, в частности логического, были сформулированы следующие принципы персонифицированного подхода: обеспечение возможности назначения лекарственных препаратов в педиатрической практике с учетом особенностей пациента; соответствие назначенного лекарственного препарата возрасту; соответствие лекарственной формы возрасту (удобство применения); необходимость консультирования родителей ребенка (косвенных потребителей) и взаимодействия, в том числе дистанционно, для осуществления рациональной фармакотерапии; участие в обеспечении приверженности к лечению (комплаенса). Интеграция предложенных принципов персонифицированного подхода в содержательный контент фармацевтической помощи детям позволила разработать концептуальную модель оказания персонифицированной фармацевтической помощи детям, включающую направления реализации данного подхода при оказании ФП детям на этапах назначения, отпуска и применения ЛП.

Нами сформулировано следующее определение: персонифицированная фармацевтическая помощь детям – современная модель, ориентированная на индивидуальный подход к лекарственному обеспечению реальных потребителей (детей) на этапах профилактики, ранней диагностики и лечения заболеваний, активное взаимодействие фармацевтических работников с медицинскими специалистами на этапе назначения лекарственных препаратов детям, и с косвенными потребителями (родителями) на этапах отпуска и применения лекарственных препаратов, посредством осуществления информационно-консультационной деятельности на основе использования достижений фармацевтической науки и цифровых технологий. Отмечены особенности оказания персонифицированной ФП детям, а именно ее двунаправленность.

Для реализации цели и задач исследования была разработана программа, представленная на рисунке 1, включающая определение объектов, разработку инструментария, выбор методов, интерпретацию результатов, обоснование выводов, подготовку практических рекомендаций, соответствующих каждому этапу. Определены основная и рабочие гипотезы исследования.

Разработана методология исследования, состоящая из шести этапов, представленная на рисунке 2 (страница 13). I этап - обоснование возможности использования персонифицированного подхода при оказании ФП детям; II этап – комплексный анализ назначений ЛП и других товаров аптечного ассортимента, сделанных врачами различных специальностей в медицинских организациях города Москвы, оказывающих амбулаторную помощь детям; III этап - выявление случаев нерационального использования ЛП, классификация и анализ причин; IV этап - проведение сравнительного анализа перечня основных лекарственных средств для детей ВОЗ и ЛП, используемых в реальной клинической педиатрической практике; V этап - проведение социологических исследований: врачей, фармацевтических работников, косвенных потребителей; VI этап - разработка предложений по совершенствованию персонифицированной фармацевтической помощи детям.

Представлено описание используемой базы исследования, содержащей данные о 35929 назначениях ЛП и других ТАА в реальной клинической педиатрической практике по 12 исходным и 12 дополненным критериям. Охарактеризован формат проведения онлайн-опросов и структура оригинального инструментария (анкет) врачей, фармацевтических работников, косвенных потребителей. Показана статистическая достоверность исследуемых выборочных совокупностей назначений и респондентов онлайн-анкетирования с использованием методов описательной статистики и алгоритмов, реализованных на языке программирования Python.



Рисунок 1 – Программа исследования

Источник: составлено автором

### Глава 3. Комплексный анализ назначений лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента в педиатрической практике

В соответствии с методологией исследования предложена методика комплексного анализа назначений ЛП и других ТАА в реальной клинической педиатрической практике на амбулаторном этапе лечения (по 17 индикаторам), которая включала: общую характеристику базы назначений; структурный и статистический анализ назначений ЛП, в том числе анализ назначений по возрастным группам; структурный и статистический анализ off-label назначений ЛП.

По результатам общей характеристики базы установлено, что в среднем за один приём у врача делалось  $3,7 \pm 3,1$  назначений ЛП и других ТАА на одного ребёнка. Наиболее часто детям ставились диагнозы: J00 Острый назофарингит – 12,9%; H65.0 Острый средний серозный отит – 5,0%; J06.9 Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная – 4,9%. Основную часть назначений составляли ЛП (91,4%), хотя также встречались и другие ассортиментные группы.

Структурный анализ назначений ЛП по АТХ классификации показал, что в исследуемой выборке преобладали препараты, относящиеся к группам R «Дыхательная система» - 45,38%; A «Пищеварительный тракт и обмен веществ» - 15,42% и D «Дерматологические препараты» - 12,22%. При классификации ЛФ с учетом агрегатного состояния и способа/пути введения и применения выявлено, что наиболее часто назначались жидкие ЛФ для местного применения (36,5%), а также жидкие ЛФ для приёма внутрь (25,5%) и твёрдые ЛФ для приёма внутрь (21,4%). Для распределения ЛП по частоте назначения в педиатрической практике был проведен FMR-анализ, по результатам которого в первую группу F (80%) вошли 109 ЛП, составляющие 18,4% от всех ТН, представленных в исследуемой выборке, в группу M (15%) – 146 ЛП, в группу R (5%) – 336 ЛП.

С учетом возрастных групп проанализирована частота назначений ЛФ по агрегатному состоянию (Таблица 1). Во всех возрастных группах преимущественно назначались жидкие ЛФ, в наименьшей степени – газообразные. Для определения степени зависимости между агрегатным состоянием и возрастной группой детей был рассчитан коэффициент корреляции Пирсона. Установлено наличие сильной отрицательной зависимости (-0,9) между возрастом детей и жидкими ЛФ, указывающее, что с возрастом происходит значительное уменьшение доли их назначения.

Из всех назначений ЛП - 12,2% классифицированы нами как off-label по признаку назначения детям в возрасте, официально не разрешенном для применения согласно инструкции по медицинскому применению (ИМП). В исследуемой выборке 36,5% детей были назначены лекарственные препараты вне инструкции, наиболее часто - в возрастной группе дошкольного возраста от 2 до 5 лет (47,9% от всех случаев off-label).

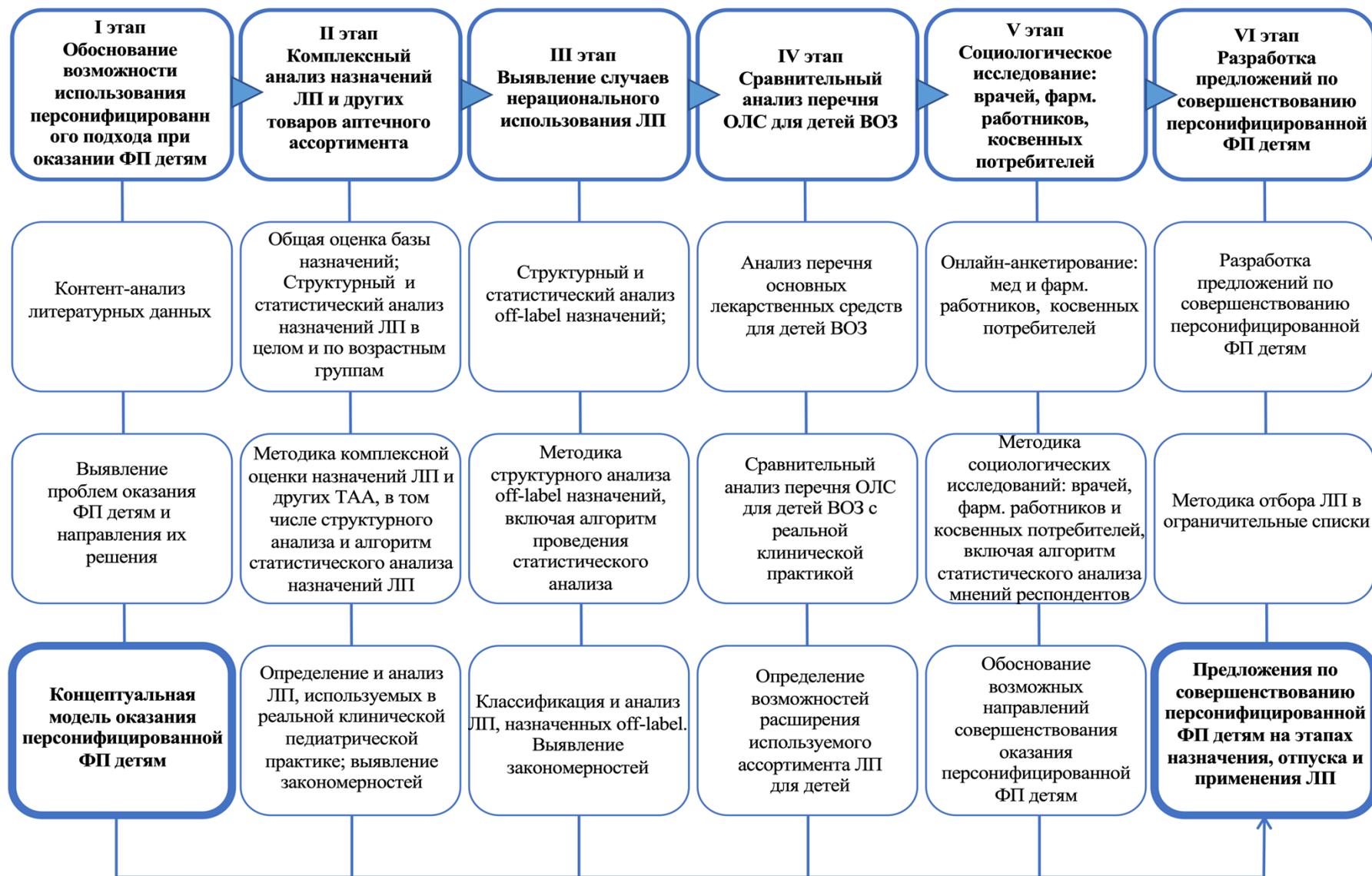


Рисунок 2 – Методология исследования

Источник: составлено автором

**Таблица 1 – Частота назначений лекарственных форм по агрегатному состоянию по возрастным группам**

Возрастные группы	Лекарственные формы (агрегатное состояние), %			
	Жидкие	Твердые	Мягкие	Газообразные
Новорожденные дети, 0 - 27 дней	80,6	14,8	4,6	0,0
Дети грудного и младшего возраста, 1 - 23 месяца	69,4	19,5	11,1	0,0
Дети дошкольного возраста, 2 - 5 лет	72,5	21,3	5,5	0,6
Дети школьного возраста, 6 - 11 лет	59,4	31,4	7,4	1,8
Подростки, 12 - 17 лет	50,8	36,6	10,8	1,8

*Источник: составлено автором*

Среди off-label назначений преобладали ЛП из следующих групп АТХ: R «Дыхательная система» (28,4% от всех случаев назначений off-label), A «Пищеварительный тракт и обмен веществ» (18,9%) и D «Дерматологические препараты» (17,4%), что соответствовало данным анализа структуры назначений всех ЛП по первому уровню АТХ.

В структуре назначений вне инструкции по основному элементу наименования ЛФ преобладали таблетки (25,9%), а также растворы (23,7%), спреи (12,2%) и капли (12,0%). По агрегатному состоянию ЛФ, как и в общем объеме всех назначений, наиболее часто встречались жидкие (51,9%) и твердые (42,2%) ЛФ; что касается мягких ЛФ (5,8%) и газообразных ЛФ (0,1%), их было наименьшее количество.

В таблице 2 представлены результаты оценки зависимости между возрастом детей и назначениями ЛФ (по агрегатному состоянию), а также ЛП по первому уровню АТХ классификации.

**Таблица 2 – Результаты статистического анализа назначений лекарственных препаратов в педиатрической практике**

Статистические показатели	Возрастная группа и ЛФ	Возрастная группа и ЛФ (off-label)	Возрастная группа и 1-ый уровень АТХ классификации	Возрастная группа и 1-ый уровень АТХ классификации (off-label)
$\chi^2$ Пирсона	1088,2 (21,026)	263,0 (21,026)	2236,0 (74,468)	1123,7 (74,468)
Степени свободы	12	12	56	56
Уровень значимости	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Статистически значимая зависимость	Есть	Есть	Есть	Есть

*Источник: составлено автором*

С помощью алгоритма расчета критерия  $\chi^2$  Пирсона, реализованного на языке программирования Python, и установленного уровня значимости, была

выявлена взаимосвязь между данными переменными во всех назначениях ЛП и в структуре off-label назначений.

Таким образом, результаты данного этапа исследования позволили определить ЛП, используемые в реальной клинической педиатрической практике, в том числе назначаемые off-label, выявить закономерности, которые были использованы для разработки научно обоснованных мероприятий по совершенствованию персонифицированной ФП детям.

#### **Глава 4. Направления совершенствования персонифицированной фармацевтической помощи детям**

Предложена методика социологических исследований врачей, фармацевтических работников и косвенных потребителей для определения направлений совершенствования персонифицированной ФП детям, включающая статистический анализ. Отличительной чертой проводимых социологических исследований было наличие в них обучающих элементов.

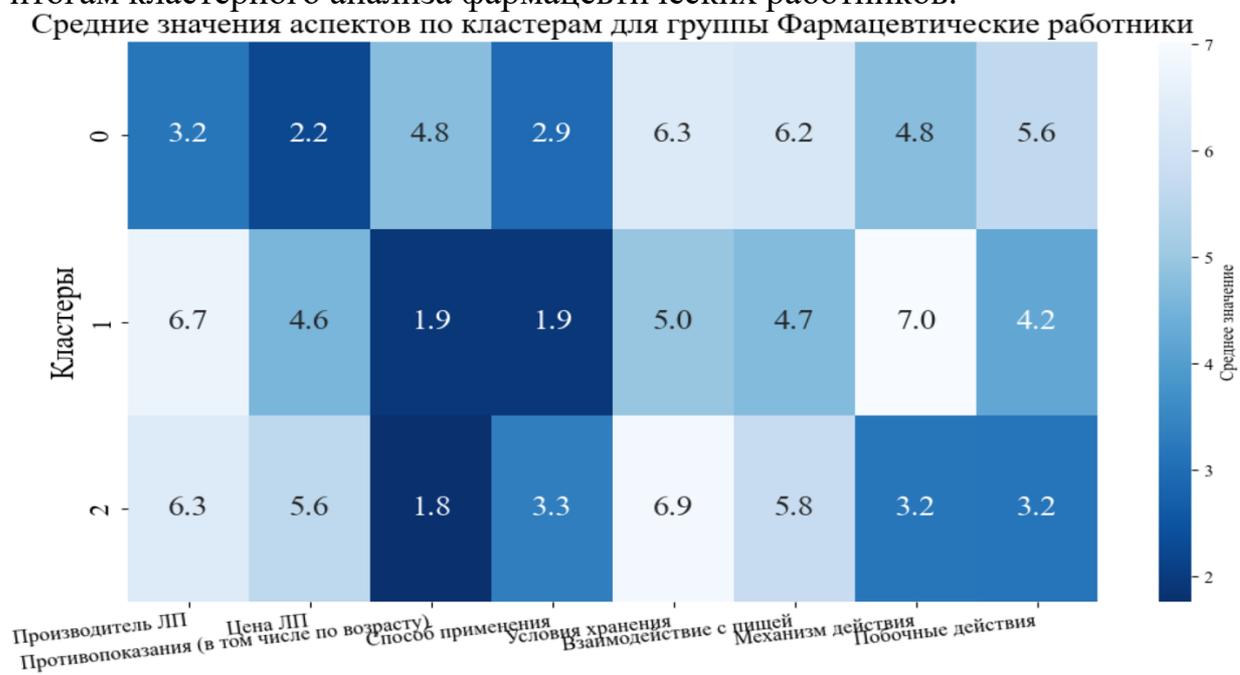
Сравнительный анализ списка основных лекарственных средств (ОЛС) для детей ВОЗ и ЛП, используемых в реальной клинической педиатрической практике, показал возможности совершенствования персонифицированной фармацевтической помощи, в том числе за счет расширения применения ЛП с доказанной эффективностью и безопасностью, а также рекомендаций по использованию таких ЛП медицинским и фармацевтическим работниками. По нашему мнению, целесообразна разработка и внедрение перечня ОЛС для детей в нашей стране. Данный перечень должен быть сформирован с учетом АТХ классификации и охватывать все детские возрастные группы.

По результатам онлайн-анкетирования установлено, что врачи отмечают недостаток ЛФ, удобных для применения у детей различных возрастов, по их мнению, в большей степени не хватает твердых и жидких ЛФ для перорального применения. Установлено, что многие респонденты (63,6%) считают практику назначения ЛП off-label скорее оправданной в педиатрической практике. Врачи отметили необходимость в перечне прописей экстемпоральных ЛП, а также российском перечне основных лекарственных средств для детей и перечне запрещенных к применению у детей ЛП. Эти данные были положены в основу разработки предложений по совершенствованию персонификации фармацевтической помощи детям на этапе назначения ЛП.

При анализе результатов анкетирования фармацевтических работников выявлена потребность специалистов (93,3%) в таких информационных ресурсах, как перечни не рекомендованных и рекомендованных к применению ЛП у детей, с возможностью открытого доступа к данным. Значительная доля (38,6%) опрошенных считают одной из главных особенностей при консультировании косвенных потребителей конкретизацию возраста ребенка, для которого приобретается ЛП, а 62,5% респондентов полагают, что фармацевтическое консультирование (ФК) посетителей, приобретающих ЛП для детей, должно быть более детальным.

Анализ ответов косвенных потребителей (родителей) позволил предположить наличие потребности в информационных материалах, включающих информацию о комплектации домашней аптечки и применению лекарственных препаратов у детей, так как нами установлено, что хотя при составлении домашней аптечки для ребенка 79,5% потребителей руководствуются рекомендациями врача, в то же время большинство (68,5%) используют информацию и рекомендации из сети интернет, что не может рассматриваться как достоверный источник. Также в вопросе о временных промежутках для приема ЛП, которые могут быть указаны в ИМП, например: «натощак», «до еды», «во время еды», «после еды», только 34,4% потребителей смогли верно подобрать соответствия с конкретными временными интервалами. Необходимо повышать уровень знаний косвенных потребителей и удовлетворять их информационные потребности, как важные элементы достижения требуемых результатов персонализированной ФП на этапе применения ЛП.

По данным проведенных анализа согласованности, кластерного анализа, а также сравнения мнений респондентов можно сделать вывод о том, что существуют статистически значимые различия в восприятии важности информационных аспектов ФК между фармацевтическими работниками и косвенными потребителями. Например, цена, способ применения, условия хранения и взаимодействие с пищей более важны для потребителей, чем это предполагают сотрудники аптечных организаций. При этом фармацевтические работники переоценивают важность разъяснения механизма действия ЛП для потребителей. На рисунке 3 представлена «тепловая карта», полученная по итогам кластерного анализа фармацевтических работников.



Информационные аспекты фармацевтического консультирования

**Рисунок 3 – Визуализация деления на кластеры для группы «Фармацевтические работники»**

*Источник: составлено автором*

Это позволило выделить кластер специалистов, имеющих согласованное мнение по вопросам важности информации для косвенных потребителей, и обеспечить достоверность полученных выводов.

С помощью базовой теории А. Парасурамана, В. Зейтамля и Л. Берри, позволяющей установить причины неудовлетворенности потребителей в уровне обслуживания, был выявлен разрыв между потребительскими ожиданиями при ФК и их восприятием фармацевтическими работниками. Считаем, что устранение данного разрыва и принятие во внимание особенностей оказания информационно-консультационной помощи родителям, как косвенным потребителям, при отпуске ЛП для детей будет способствовать совершенствованию оказания персонифицированной ФП детям.

Разработана методика отбора ЛП (представленная на примере группы по АТХ классификации J01 «Антибактериальные препараты системного действия») и сформированы: список потенциально не рекомендуемых к применению в педиатрической практике ЛП; список ЛП, которые следует назначать с осторожностью в педиатрической практике. В таблице 3 представлен фрагмент одного из списков.

**Таблица 3 - Список потенциально не рекомендуемых к применению в педиатрической практике ЛП (фрагмент)**

Возраст	Код АТХ	ЛП (МНН)	Обоснование	Рекомендации
До 18 лет	J01MA01	Офлоксацин	Противопоказан детям до 18 лет в связи с тем, что нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка (ИМП)	Не рекомендован для применения у детей до 18 лет
До 18 лет	J01XX	Гидроксиметилхиноксалиндиоксид	Не рекомендован для применения у детей до 18 лет (ИМП)	Не рекомендован для применения у детей до 18 лет
До 8 лет	J01AA02	Доксициклин	Не рекомендуется принимать детям в возрасте до 8 лет из-за риска изменения цвета зубов (ИМП)	Не рекомендован для применения у детей до 8 лет

*Источник: составлено автором*

Для персонификации фармацевтической помощи детям на этапах назначения и отпуска, а также для обеспечения интерактивности при работе со списками, разработан веб-сайт на базе системы управления контентом (CMS) WordPress. На главной странице сайта размещено окно поиска ЛП по МНН. Учитывая, что информация на сайте постоянно добавляется и обновляется, в случае отсутствия ЛП, на экране появляется предупреждение: «Лекарственный препарат не найден! Пожалуйста, проверьте возрастные ограничения в инструкции по медицинскому применению».

Анализ особенностей применения и хранения ЛП для детей в домашних условиях, позволил установить и систематизировать критерии формирования

домашней аптечки для ребенка, которые были объединены в 3 группы: комплектация, использование и хранение.

Данные, полученные на всех этапах исследования, были использованы, в том числе, для обоснования содержательных компонентов информационных материалов для врачей, фармацевтических работников и косвенных потребителей. В целях практической реализации направлений совершенствования персонифицированной фармацевтической помощи детям на этапах назначения, отпуска и применения ЛП, а также для устранения разрывов при фармацевтическом консультировании косвенных потребителей, информационные материалы были выполнены в виде буклетов.

Результаты диссертационного исследования нашли практическое применение в работе фармацевтических и медицинских организаций.

## **ОБЩИЕ ВЫВОДЫ**

1. На основе критического анализа отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных нормативному регулированию вопросов охраны здоровья детей, процессам персонификации в здравоохранении, а также состоянию и особенностям лекарственного обеспечения данной возрастной группы населения, установлено, что для решения существующих проблем оказания фармацевтической помощи детям целесообразно использование современных подходов, основанных на концепции «4П-Медицины», в частности персонифицированном подходе.

2. Обоснованы принципы персонифицированного подхода, которые интегрированы в содержательный контент фармацевтической помощи, что позволило сформулировать понятие и разработать концептуальную модель оказания персонифицированной фармацевтической помощи детям, включающую направления реализации данного подхода.

3. Разработана методология исследования, состоящая из шести этапов: I - обоснование возможности использования персонифицированного подхода при оказании ФП детям; II – комплексный анализ назначений ЛП и других товаров аптечного ассортимента; III - выявление случаев нерационального использования ЛП, классификация и анализ причин; IV - проведение сравнительного анализа перечня основных лекарственных средств для детей ВОЗ и ЛП, используемых в реальной клинической педиатрической практике; V - проведение социологических исследований: врачей, фармацевтических работников, косвенных потребителей; VI - разработка предложений по совершенствованию персонифицированной фармацевтической помощи детям. Для каждого этапа определены объекты, разработан инструментарий, а также выбраны методы исследования и предложены соответствующие методики и алгоритмы.

4. Предложена методика комплексного анализа назначений ЛП (по 17 индикаторам), используемых при оказании фармацевтической помощи детям на амбулаторном этапе лечения. На основе структурного и статистического

анализа ассортимента лекарственных препаратов, в том числе с использованием библиотек Python, установлено, что чаще всего врачи ставили такие диагнозы, как: острый назофарингит (12,9%), острый средний серозный отит (5,0%), острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная (4,9%). Основную часть назначений (91,4%) составляли лекарственные препараты, по АТХ классификации наиболее часто назначались ЛП, оказывающие влияние на дыхательную систему. Выявлено преобладание в назначениях ЛП жидких лекарственных форм для местного применения. С помощью проведенного FMR-анализа сформирована группа лекарственных препаратов (18,4%), составляющая 80,0% назначений в исследуемой выборке. Определены закономерности между назначениями лекарственных форм ЛП по агрегатному состоянию и возрастом детей.

5. Установлено, на основе структурного и статистического анализа off-label назначений лекарственных препаратов в педиатрической практике на амбулаторном этапе лечения, что наибольшая доля назначений вне инструкции приходилась на возрастную группу детей от 2 до 5 лет (47,9%). Выявлено, что в исследуемой выборке наиболее часто off-label назначались препараты из группы R «Дыхательная система» (28,4%). Анализ ЛФ по агрегатному состоянию показал, что преимущественно назначались вне инструкции жидкие ЛФ (51,9%), по основному элементу наименования лекарственной формы – таблетки (25,9%). Была зафиксирована взаимосвязь между возрастом детей и ЛФ (по агрегатному состоянию), а также возрастом детей и ЛП по первому уровню АТХ классификации во всех назначениях ЛП и в структуре off-label назначений.

6. Предложена методика и выявлены факторы, влияющие на оказание фармацевтической помощи детям на этапах назначения, отпуска и применения лекарственных препаратов, на основе социологических исследований врачей, фармацевтических работников и косвенных потребителей. Установлено, что врачи, в качестве основных проблем лекарственного обеспечения детей, отмечают недостаток лекарственных форм, удобных для применения у детей различных возрастов, а также считают необходимым наличие перечней лекарственных препаратов для детей, например, экстемпорального изготовления, основных лекарственных средств для детей, запрещенных к применению у детей лекарственных препаратов, что может способствовать персонификации фармацевтической помощи на этапе назначения.

7. В результате проведенного социологического исследования выявлено, что фармацевтические работники (93,3%) считают необходимым наличие таких информационных ресурсов, как перечни не рекомендованных и рекомендованных к применению лекарственных препаратов у детей, с возможностью интерактивного доступа к данным. Установлено, что большинство родителей испытывают трудности при интерпретации информации о применении лекарственных препаратов и часто пользуются недостоверными источниками о ЛП. На основе методов статистического и кластерного анализов, теории разрывов, анализа согласованности мнений респондентов, выявлен разрыв между информационными потребностями

косвенных потребителей и восприятием этих потребностей фармацевтическими работниками, для устранения которого разработаны предложения по адаптации алгоритмов фармацевтического консультирования под реальные требования косвенных потребителей.

8. Обоснованы, разработаны и внедрены предложения по совершенствованию персонифицированной фармацевтической помощи детям: а) список потенциально не рекомендуемых к применению в педиатрической практике лекарственных препаратов и список лекарственных препаратов, которые следует назначать с осторожностью в педиатрической практике; б) веб-сайт со списками на базе системы управления контентом (CMS) WordPress; в) критерии надлежащего формирования домашней аптечки для детей, объединенные в 3 группы: комплектация, использование и хранение; г) информационные материалы в виде буклетов для врачей, фармацевтических работников и косвенных потребителей.

### **Публикации по теме диссертационного исследования**

#### **1. Научные статьи, опубликованные в научных журналах, входящих в базу данных RSCI**

1. **Сотникова, Л.И.** Анализ ассортимента лекарственных препаратов, используемых в педиатрической практике в амбулаторных условиях / **Л.И. Сотникова, Е.Е. Лоскутова, М.М. Курашов** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № S6. – С. 131;

2. **Сотникова, Л.И.** Многофакторный анализ назначений лекарственных препаратов в педиатрической практике / **Л.И. Сотникова, Е.Е. Лоскутова, М.М. Курашов** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № S6. – С. 118;

3. **Сотникова, Л.И.** Структурный анализ ассортимента энтеросорбентов, назначаемых в педиатрической практике / **Л.И. Сотникова, Е.Р. Жучкова, Е.А. Кудряшова, М.М. Курашов** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № S6. – С. 67;

#### **2. Научные статьи, опубликованные в научных журналах из Перечня ВАК РФ (ИФ выше 0,1):**

4. **Сотникова, Л.И.** Структурный анализ и оценка рациональности назначений лекарственных препаратов в педиатрической практике / **Л.И. Сотникова, Е.Е. Лоскутова, М.М. Курашов, Е.А. Егиазарян, Т.П. Лагуткина** // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 5. – С. 89-95;

#### **3. Научные статьи, опубликованные в научных журналах из Перечня ВАК РФ (К1, К2):**

5. **Сотникова, Л.И.** Проблемы антибактериальной терапии в амбулаторной педиатрической практике / **Л.И. Сотникова, Е.Е. Лоскутова, М.М. Курашов** // Медицинский вестник Башкортостана. – 2024. – Т. 19, № 1(109). – С. 45-48;

6. **Сотникова, Л.И.** Особенности формирования домашней аптечки для ребенка / **Л.И. Сотникова, Е.Е. Лоскутова, М.М. Курашов, В.А. Сотников** // Ремедиум. – 2024. – Т. 28, № 2. – С. 120-124;

7. **Сотникова, Л.И.** Анализ случаев нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в педиатрии / **Е.А. Егиазарян, И.В. Косова, М.М. Курашов, Л.И. Сотникова** // Фармация. – 2024. – Т. 73, № 4. – С. 50-54;

#### 4. Конференции:

8. **Сотникова, Л.И.** Перспективы создания российского списка основных лекарственных средств для детей / **Л.И. Сотникова**, М.М. Курашов // Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации : материалы IX Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 24–25 сентября 2021 года / Российский университет дружбы народов. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2021. – С. 129-131;

9. **Сотникова, Л.И.** Принципы использования персонифицированного подхода при назначении фармакотерапии в педиатрии / **Л.И. Сотникова**, М.М. Курашов, П.В. Мурзов // Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации : материалы X Всероссийской научно-практической конференции, Ярославль, 15–16 сентября 2022 года / Российский университет дружбы народов. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2022. – С. 102-106;

10. **Сотникова, Л.И.** Использование лекарственных препаратов в педиатрической практике off-label: варианты решения / **Л.И. Сотникова**, М.М. Курашов, Р.А. Латышев, П.В. Мурзов // Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки и практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации : материалы XI Всероссийской межвузовской научно-практической конференции, Коломна, 21–23 сентября 2023 года. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2023. – С. 111-115;

11. **Сотникова, Л.И.** Информационные аспекты фармацевтического консультирования косвенных потребителей / Л. И. Сотникова, Е. И. Грибкова, К. В. Сударенко, М. М. Курашов // Актуальные вопросы развития российской фармации - Ильинские чтения : Материалы XIII ежегодной межвузовской межрегиональной научной конференции, Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, 30 ноября – 01 декабря 2023 года. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2024. – С. 155-159;

12. **Сотникова, Л.И.** Первые лекарственные средства для детей: хронологический аспект / Р.А. Латышев, **Л.И. Сотникова** // Кромеровские чтения 2024: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Пермь, 24 апреля 2024 г. – Пермь: Пермская государственная фармацевтическая академия, 2024. – С. 295-298;

13. **Сотникова, Л.И.** Онлайн-анкетирование медицинских работников: практика назначения экстенпоральных лекарственных препаратов в педиатрии / **Л.И. Сотникова**, Е.Е. Лоскутова // Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации: Материалы 78-ой Международной научно-практической конференции, Самарканд, 2024 г. – Самарканд: Самаркандский государственный медицинский университет, 2024. – С. 525-526;

**СОТНИКОВА ЛЮДМИЛА ИГОРЕВНА  
(РФ)  
ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОКАЗАНИЮ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ**

Научно обосновано использование принципов персонализированного подхода к оказанию фармацевтической помощи детям на амбулаторном этапе лечения. Разработана концептуальная модель и методология исследования персонализированной фармацевтической помощи детям, которая построена на анализе назначений лекарственных препаратов в педиатрической амбулаторной практике. На основе комплексного анализа назначений ЛП, в том числе off-label, и социологических исследований врачей, фармацевтических работников и косвенных потребителей выявлены ключевые факторы, влияющие на оказание фармацевтической помощи детям на этапах назначения, отпуска и применения лекарственных препаратов. Предложены рекомендации для совершенствования персонализированной фармацевтической помощи детям, в частности, списки лекарственных препаратов, потенциально не рекомендуемых к применению в педиатрической практике и которые следует назначать с осторожностью, доступные на веб-сайте в сети интернет; критерии по формированию домашней аптечки для детей; информационные материалы для медицинских и фармацевтических работников, косвенных потребителей.

**SOTNIKOVA LIUDMILA IGOREVNA  
(Russian Federation)  
PERSONALISED APPROACH TO PROVIDING PHARMACEUTICAL CARE  
TO CHILDREN**

The use of principles of personalized approach to provision of pharmaceutical care to children at the outpatient stage of treatment is scientifically substantiated. A conceptual model and methodology for studying personalized pharmaceutical care for children have been developed, which is based on the analysis of drug prescriptions in pediatric outpatient practice. Based on a comprehensive analysis of drug prescriptions, including off-label, and sociological studies of doctors, pharmaceutical workers and indirect consumers, key factors influencing the provision of pharmaceutical care to children at the stages of prescription, dispensing and use of drugs have been identified. Recommendations are proposed for improving personalized pharmaceutical care for children, in particular, lists of drugs potentially not recommended for use in pediatric practice and which should be prescribed with caution, available on the website on the Internet; criteria for the formation of a home medicine cabinet for children; information materials for medical and pharmaceutical workers, indirect consumers.