

*На правах рукописи*

**КРАШЕНИННИКОВ АНАТОЛИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ФАРМАКОНАДЗОРА НА ОСНОВЕ  
ГОСУДАРСТВЕННЫХ И ГРАЖДАНСКИХ ИНСТИТУТОВ  
КОНТРОЛЯ ЗА КАЧЕСТВОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

14.04.03 - Организация фармацевтического дела

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
доктора фармацевтических наук**

Пермь - 2020

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные консультанты:**

доктор фармацевтических наук, профессор **Сафиуллин Рустэм Сафиуллович**;  
доктор медицинских наук, доцент **Романов Борис Константинович**

**Официальные оппоненты:**

**Хабриев Рамил Усманович** - доктор фармацевтических наук, доктор медицинских наук, академик Российской академии медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», научный руководитель;

**Пятигорская Наталья Валерьевна** - доктор фармацевтических наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра промышленной фармации, заведующий кафедрой;

**Петрухина Ирина Константиновна** - доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, декан фармацевтического факультета, кафедра управления и экономики фармации, заведующий кафедрой.

**Ведущая организация:** Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск

Защита диссертации состоится «23» июня 2020 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.068.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, тел. (342) 233-55-01).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке (614070, г. Пермь, ул. Крупской, 46) и на сайте (<http://www.pfa.ru>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.068.02,

кандидат химических наук

Замараева Татьяна Михайловна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Защищенность человека от нежелательного воздействия лекарственных средств (ЛС) является неперенным условием устойчивого развития общественного здравоохранения. Россия относится к передовым государствам, в которых в XXI веке высокий уровень лекарственной безопасности обусловлен наличием национального института фармакологического надзора (фармаконадзора), начало развития которого было ознаменовано открытием в 1997 г. Федерального центра по изучению побочных действий лекарств Минздрава России (М.А. Мурашко, 2014, 2015; Д.В. Пархоменко с соавт., 2016).

Фармаконадзор (ФН), как система мероприятий, способствующая «оценке риска побочных эффектов, потенциально связанных с лекарственным лечением», призвана предотвратить и нейтрализовать последствия нарушений безопасного режима обращения лекарственных средств (С. Mazzitello et al., 2013). Нарушения порядка безопасного обращения лекарственных средств могут проявляться в возникновении нежелательных реакций (НР) и случаях отсутствия эффективности. Экспертами доказано, что в 10–20% случаях применение лекарственных препаратов (ЛП) может сопровождаться появлением нежелательных реакций у пациентов (И.К. Петрухина, 2015), при этом 72,6% из них являются серьезными (приводят к тяжелым или смертельным исходам) (Л.М. Жамалиева с соавт., 2017).

По данным Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор), в России доля передаваемых сообщений о НР может составлять не более 20% от их реального количества, что свидетельствует о необходимости совершенствования организационной работы при осуществлении фармаконадзора субъектами обращения лекарственных препаратов (И.К. Петрухина, 2015).

В существующих экономических условиях состояние производственного потенциала фармацевтической отрасли диктует необходимость разработки концепции инновационного устойчивого развития фармацевтической промышленности в России (Н.В. Пятигорская, 2010). В последние годы наблюдается отчетливая тенденция социальной ответственности фармацевтической индустрии как негосударственного института фармаконадзора, социального партнерства системы здравоохранения с гражданскими институтами и населением для достижения необходимого уровня репортирования информации по безопасности применения лекарственных препаратов потребителями.

Учитывая данные факторы, отсутствие в настоящее время решений вышеуказанных проблем подчеркивает актуальность проведения научных исследований оценки существующей системы фармаконадзора на уровнях всех субъектов обращения фармацевтического рынка, оценки существующих мер реализации мероприятий в области фармаконадзора, разработки концепции и

методологических подходов совершенствования системы обеспечения лекарственной безопасности.

**Степень разработанности темы исследования.** Действующая законодательная база здравоохранения содержит многочисленные регуляторные требования к организации эффективной системы ФН, а научная база – обобщение сложившейся практики ФН и наблюдающиеся в ней закономерности.

Вопросам становления и развития теории и практики организации системы ФН были посвящены работы известных зарубежных (J. Botting, J.E. Campbell, J. Donohue, A.L. Jakimo, J. Lex, R.Lutter, M.T. Millera, A. Nasr, M.A.E. Ramsay, J.S. Ross, A. Sakula, G.F. Somers, J. Venulet, K.D. Watson и др.) и отечественных ученых (С.В. Буданова, А.В. Говоркова, А.С. Колбина, Е.А. Колесник, Е.И. Коняевой, А.В. Коротеева, В.К. Лепяхина, А.Л. Линденбратен, М.И. Литовкиной, М.А. Мурашко, Д.В. Пархоменко, И.К. Петрухиной, К.Г. Поспелова, Н.В. Пятигорской, Б.К. Романова, В. Стурова, Е.А. Тельновой, В.М. Толочко, М.Ю. Хубиевой, Е.Н. Хосевой, Р.И. Ягудиной и др.).

По данным многочисленных исследований, теоретико-эмпирическая база национального здравоохранения содержит значительные регуляторные требования к организации эффективной системы ФН и развивается, главным образом, за счет совершенствования мер государственного контроля за качеством обращаемых в Российской Федерации лекарственных средств. Однако с позиции проблемного подхода, в последние годы наблюдается отчетливая тенденция актуальности совершенствования российской национальной системы фармаконадзора через комплексное усиление всех взаимосвязанных элементов системы: социальной ответственности фармацевтической индустрии как негосударственного института фармаконадзора, социального партнерства системы здравоохранения с гражданскими институтами и населением для активизации и увеличения числа репортеров данных о НР среди населения.

Зарубежными и отечественными экспертами отмечается, что для достижения максимальных перспектив совершенствования национального фармаконадзора необходимо развивать систему обеспечения лекарственной безопасности в следующих направлениях:

- на этапе обращения ЛП после государственной регистрации (постмаркетинговый ФН) (V. Ahuja, J.D. Balian, B.S. Chakraborty, R.E. Gliklich, Y.-L. Huang, E.H. Morrato, J. Sultana, J.C. Talbot, V.Vlahović-Palčevski, M.M. Караева, А.С. Колбин, Г.Н. Прибежищя, Н.В. Стуров и др.);

- путем учреждения специального подразделения в фармацевтических компаниях (D. Arora, P. Fitzgerald, S. Gagnon, E.H. Morrato и др.);

- с помощью повышения активизации репортирования среди профессиональных групп работников здравоохранения (M. Hauben, B. Y-H.

Thong, P.Ф. Бакчеева, Н.В. Иванова, А.С. Колбин, В.К. Лепяхин, Т.Е. Морозова, О.Н. Смусева, Л.В. Тарасова, Е.Н. Хосева и др.);

- с помощью увеличения числа репортеров фармаконадзора среди неорганизованного населения (J.K. Aronson, J.E. Campbell, R. Doll, D.J. McLernon, A.K. Olsen, V. Scurti, К.А. Загородникова, К.Э. Затолочина, В.К. Лепяхин, Ж.А. Рсалина, Н.В. Стуров, Е.Н. Хосева и др.);

- путем совершенствования использования в системе фармаконадзора достижений телекоммуникационной сети Интернет (ТКС) (S. R. Ahmad, B. Cobert, V. Craigle, С.С. Freifeld, К.А. Getz, E. Klein, К. O'Connor, H. Urushihara, А.В. Кузьмина, К. Г. Пospelов, К.Э. Затолочина и др.).

Вместе с тем анализ литературных научных данных показал, что в настоящее время комплексные исследования по разработке фундаментальных и прикладных основ совершенствования инструментов системы фармаконадзора на основе формирования механизмов взаимоусиливающего действия государственных и гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств в Российской Федерации отсутствуют. Отмечается дефицит научных работ в области изучения комплексных резервов совершенствования системы фармаконадзора и перспектив развития контроля за качеством ЛС. Недостаточно изучена эффективность реализации национальной системы фармаконадзора ответственными субъектами обращения лекарственных средств.

Высокий уровень значимости социально-экономических, организационных, правовых, управленческих, информационных, кадровых и других аспектов данной проблемы, актуальность теоретических и методологических подходов к организации системы ФН, недостаточный уровень комплексной научной проработки вопроса, значительная практическая значимость научного направления в повышении безопасности обращения лекарственных средств и, как следствие, улучшении состояния здоровья населения определили выбор темы и цели диссертационного исследования.

**Объектами исследования являются** фармацевтический рынок России, статистические показатели национальной системы фармаконадзора, субъекты обращения системы фармакологической безопасности.

Информационную базу источников диссертационной работы составляют: научные работы отечественных и зарубежных ученых; официальные статистические данные Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения; международные, национальные и региональные законодательные акты в сфере фармаконадзора, в том числе нормативно-правовые документы РФ; данные социологических исследований субъектов обращения фармацевтического рынка; результаты экспертных оценок; данные менеджмент-аудита, интернет-ресурсы и эмпирические данные собственных практических исследований.

**Предметом исследования** является управление системой фармаконадзора на уровнях субъектов обращения фармацевтического рынка.

**Цель и задачи исследования.**

Цель диссертационной работы заключается в разработке методологических основ и практических положений совершенствования национальной системы фармаконадзора и фармацевтической деятельности на основе разработки элементов оптимизации организации государственных и гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств для медицинского применения.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Анализ тенденций развития фармацевтического рынка, обобщение и систематизация нормативно-правовых актов, литературных данных, интернет-ресурсов об основных научно-методологических аспектах развития систем фармаконадзора.

2. Многофакторный анализ комплексных резервов, перспектив развития и совершенствования системы фармаконадзора в России.

3. Статистический и территориальный анализ динамики ключевых показателей результативности системы фармаконадзора в России.

4. Изучение структурных особенностей реализации системы обеспечения национальной лекарственной безопасности в России.

5. Контент-анализ основных проблем фармаконадзора, включая вопросы профессиональной подготовки, на основе данных маркетинговых, социологических, математико-статистических методов исследований субъектов обращения рынка лекарственных препаратов и данных публикационной активности в СМИ в области фармаконадзора в России.

6. Разработка методологического подхода к формированию путей совершенствования организации фармакологического надзора и фармацевтического дела в России.

7. Создание фундаментальной концепции разработки системы мер совершенствования фармаконадзора в России.

8. Разработка методологических рекомендаций и предложений по совершенствованию систем фармаконадзора, фармацевтического менеджмента, информационных технологий в фармации на уровне субъектов национального фармацевтического рынка России.

9. Разработка методологических подходов развития и совершенствования гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств в Российской Федерации.

10. Оценка эффективности разработанных показателей совершенствования деятельности в области фармаконадзора субъектами обращения национального рынка лекарственных препаратов.

**Методология и методы исследования.**

Основу методологии диссертационного исследования составляют

нормативно-правовые документы, регулирующие мировую и национальную системы фармаконадзора, конституционные принципы и подходы к обеспечению национальной лекарственной безопасности, результаты научных работ зарубежных и отечественных ученых, теории экономического анализа, управления, фармацевтической безопасности, теоретические аспекты, методические подходы повышения эффективности функционирования фармаконадзора, данные собственных исследований.

В процессе подготовки диссертационной работы использованы следующие методы исследования: сравнительно-исторический, интеграционный, институционально-эволюционный, структурный, логический, статистический анализ, картографический, социологический (экспертная оценка, анкетирование, интерактивный опрос, холл-тест), контент-анализ; диаграмма Исикавы (исследование причинно-следственных взаимосвязей между факторами и последствиями в исследуемой ситуации или проблеме); методы Форсайта («дорожная карта», сценарирование); экономический (метод минимизации затрат), методы декомпозиционного и экономико-математического моделирования, методы интерактивного обучения, метод педагогического эксперимента; юридическая техника, менеджмент-аудит, метод типологизации, методы исследования функциональной зависимости.

Математическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Excel, Microsoft Access.

**Научная новизна** настоящего исследования заключается в теоретическом обосновании новых и совершенствовании существующих концептуальных подходов и организационно-правовых положений, способствующих совершенствованию фармаконадзора на основе государственных и гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств в Российской Федерации.

В рамках проведенной работы впервые:

- теоретически обоснованы новые концептуальные подходы и организационно-правовые положения, способствующие совершенствованию системы фармаконадзора на основе государственных и гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств в Российской Федерации;

- разработаны концептуальные основы и обоснованы методологические подходы к организации фармаконадзора в России, способствующие совершенствованию эффективного механизма государственного управления системой обеспечения лекарственной безопасности;

- разработана концепция «двойной спирали фармаконадзора», что позволяет совершенствовать фармаконадзор на основе государственных и гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств в Российской Федерации;

- предложены к введению в научный оборот термины «фармаконадзор, как социальный институт», «дивизионная модель системы фармаконадзора», а также типологизированы «принципы фармаконадзора» и «функции фармаконадзора»;

- изучены и формализованы этапы периодизации развития национальной и мировой систем фармаконадзора;

- предложена классификация моделей региональных стратегий репортирования информации по фармаконадзору;

- проанализированы и обоснованы функции регуляторных органов и организаций, уполномоченных органами исполнительной власти осуществлять управление в сфере фармаконадзора России, содействующие эффективности национальной системы лекарственной безопасности;

- разработаны и внедрены принципы и организационно-правовые механизмы развития «дивизионной модели фармаконадзора» для держателей регистрационных удостоверений лекарственных средств;

- создана и внедрена модель обучения практическому фармаконадзору работников медицинских и фармацевтических организаций;

- разработана и внедрена модель эксплицирования фармаконадзора у населения на основе новых информационных технологий;

- разработана и внедрена онлайн-модель совершенствования метода получения спонтанных сообщений от населения и работников здравоохранения;

- предложены принципы журналистской и редакционной политики в сфере развития и совершенствования национальной системы фармаконадзора;

- созданы и обоснованы «дорожная карта фармаконадзора» и сценарий нормативно-правовых изменений, способствующих повышению эффективности российского фармаконадзора.

В рамках реализации задач с использованием контент-анализа впервые проведен детальный анализ и систематизация данных по безопасности в научных периодических изданиях, ненаучных интернет- и печатных СМИ; в социальной сети Интернет и в «Книгах отзывов и предложений» аптечных организаций. Впервые был проведен комплексный сравнительный анализ данных медико-социологических исследований врачей, работников аптечных учреждений, населения, журналистов, представителей регуляторных органов национальной системы фармаконадзора и предложена методика интерактивного, компетентностно-ориентированного обучения по вопросам фармаконадзора медицинских и фармацевтических специалистов здравоохранения. На основе проведенных исследований впервые с использованием экономического метода оценивания «анализ затраты-выгоды» проведена оценка эффективности внедрения «дивизионной модели» организации системы фармаконадзора на фармацевтических предприятиях.

**Теоретическая значимость исследования.** Результаты проведенных исследований позволили создать методологическую базу для дальнейшего совершенствования и расширения спектра перспектив развития национальной системы фармаконадзора. Предложена методология, предназначенная для модернизации системы управления национальной лекарственной безопасностью. Основа методологии представлена в виде разработанного перечня мер совершенствования фармаконадзора в России, основанного на фундаментальной концепции «двойной спирали» Г. Ицковица с использованием ключевых положений декомпозиционного, системного, междисциплинарного и технологического подходов.

**Практическая значимость полученных результатов диссертационной работы.** Результаты диссертационной работы составили научно-методическую основу для практической реализации разработанных путей совершенствования фармаконадзора в России. Практическая значимость результатов исследования обусловлена разработкой: типовых положений для реализации «дивизионной модели фармаконадзора» на предприятиях-производителях ЛС; методики интерактивного компетентностно-ориентированного обучения практическому фармаконадзору фармацевтических и медицинских работников; методического подхода к информационной работе с населением в области ФН, онлайн-модели совершенствования метода сбора спонтанных сообщений от населения и работников здравоохранения; принципов журналистской и редакционной политики в сфере развития и совершенствования национальной системы фармаконадзора; «дорожной карты фармаконадзора» и ее административно-правового сценария.

Внедрение разработанных мер в практическую деятельность органов управления в системе фармаконадзора, фармацевтических предприятий, медицинских организаций, высших учебных заведений, средств массовой информации, населения позволит комплексно усовершенствовать и повысить эффективность национальной системы фармаконадзора на основе усиления и интеграции государственных и гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств и безопасностью режима их обращения в Российской Федерации.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в образовательном процессе средних и высших учебных заведений Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) по специальности «Фармация», программе ординатуры по направлению подготовки «Управление и экономика фармации», курсах и циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальности «Управление и экономика фармации», программах профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации, программах

повышения квалификации «Основы надлежащей практики фармаконадзора. Организация работы уполномоченного лица».

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Понятие и характеристика фармаконадзора как «социального института» управления рисками фармакотерапии и совершенствования фармацевтических практик.

2. Результаты анализа тенденций развития системы фармаконадзора.

3. Результаты анализа ключевых показателей результативности и эффективности национального фармаконадзора в России.

4. Модели региональных стратегий реализации механизма работы с сообщениями о нежелательных реакциях и случаях отсутствия эффективности применения лекарственных препаратов субъектами фармацевтического рынка.

5. Результаты многофакторного анализа ключевых показателей, характеризующих уровень эффективности и результативности субъектов обращения фармацевтического рынка в системе национального фармаконадзора.

6. Модель систематизации и оценки причинно-следственной связи проблем и эффективности национальной системы фармаконадзора.

7. «Дивизионная модель фармаконадзора».

8. Модель совершенствования системы фармаконадзора на уровнях населения и работников здравоохранения на основе информационных технологий в фармации.

9. «Дорожная карта фармаконадзора».

10. Концепция «двойной спирали фармаконадзора».

**Достоверность научных положений и выводов.** Степень достоверности полученных результатов определяется применением объективных научных методов исследования; актуальностью и корректностью применяемых способов сбора и анализа исходной информации для исследования; валидностью выборки изучаемого объема эмпирической информации; логичностью и обоснованностью выводов. Научные результаты диссертационного исследования апробированы на практике, эффективность предложенных рекомендаций подтверждена актами внедрения.

**Апробация результатов диссертации.** Основные теоретические и методические положения и результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на IV Всероссийском конгрессе «Нормативно-правовое регулирование фармацевтической деятельности в России и в ЕАЭС 2017» (Москва, 2017), Второй всероссийской GMP-конференции (Геленджик, 2017), VI Международном форуме «Clinical trials in Russia» (Москва, 2017), V Всероссийском конгрессе «Фармацевтическая деятельность в России и ЕАЭС; нормативно-правовое регулирование 2017» (Москва, 2017), Всероссийском

конгрессе российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2017), XII Национальном Конгрессе терапевтов (Москва, 2017), XII Международном научном конгрессе «Рациональная фармакотерапия» (Санкт-Петербург, 2017), XIX Всероссийской конференции «Государственное регулирование в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий» (Москва, 2017), Всероссийском Цикле повышения квалификации по программе «Уполномоченное лицо по фармаконадзору» Первого Московского государственного медицинского университета им. Сеченова (Москва, 2017), XIII Международной конференции «Фармацевтический бизнес в России-2018» (Москва, 2018), Международном медицинском форуме «Аптека 2018» (Москва, 2018), I Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2018), Всероссийском Практическом форуме «Клинические исследования в ЕАЭС 2018» (Москва, 2018), VII Всероссийском конгрессе «Фармацевтическая деятельность в России и ЕАЭС: нормативно-правовое регулирование 2018 Зима» (Москва, 2018), III Всероссийской GMP-конференции с международным участием (Казань, 2018), I Международной конференции «Что происходит на рынке медицинских изделий» (Москва, 2018), Всероссийском Цикле повышения квалификации по программе «Уполномоченное лицо по фармаконадзору» Первого Московского государственного медицинского университета им. Сеченова (Москва, 2018), Всероссийском цикле повышения квалификации по программе «Уполномоченное лицо по фармаконадзору» ФГБУ Центр экспертизы средств медицинского применения (Москва, 2018), XXV Всероссийском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2018), XIV Международной конференции «Фармацевтический бизнес в России: перспективный сценарий развития фармацевтического рынка на 2019 год» (Москва, 2019), Всероссийском цикле повышения квалификации по программе «Уполномоченное лицо по фармаконадзору» ФГБУ Центр экспертизы средств медицинского применения (Москва, 2019), Всероссийском вебинаре «Особенности фармаконадзора в аптечных организациях» (Москва, 2019), XI Всероссийской научно-практической конференции «Государственное регулирование и российская фарм. промышленность – 2019: продолжение диалога» (Москва, 2019), Всероссийской научно-практической конференции РЕГЛЕК – ЕАЭС 2019 «Экспертиза и регистрация лекарственных средств в ЕАЭС» (Москва, 2019), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов. РАДИОФАРМА-2019» (Москва, 2019).

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседании Ученого совета Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России (27 июня, 2019 г.); научно-проблемной

комиссии по химико-фармацевтическим наукам ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России (3 июля, 2019 г.).

**Внедрение результатов исследования.** На основе результатов исследования разработаны и внедрены:

- *методическое пособие* «Рекомендации по организации работы уполномоченных лиц по фармаконадзору» внедрено в работу ООО «ТРИВИУМ-ХХІ» (2019), ЗАО «РФК» (2019), АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» (2019), АО «Активa» (2019), АО «САЛЮД» (2019);

- *методическое пособие*: «Осуществление контроля безопасности применения лекарственных средств в аптечных учреждениях», внедрено в работу ГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (2019), ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (2019), АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» (2019), Аптеки ООО «Исцеление плюс» (2018), Аптеки ООО «МИДФАРМ» (2018), Пятигорского медико-фармацевтического института, филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ (2019), Аптеки ООО «ФАРМА ПЛЮС» (2019);

- *методические рекомендации* «Методические рекомендации для врачей общей практики и среднего медицинского персонала», «Стандартная операционная процедура мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы для врачей общей практики и среднего медицинского персонала», внедрены в работу Пятигорского медико-фармацевтического института, филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ (2019), департамента здравоохранения города Москвы (2019), АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» (2019);

- *информационные материалы и рекомендации*: «Раскладывающаяся брошюра по информированию населения о способе отправки сообщения о небезопасном лекарственном препарате» внедрены в работу Общественного учреждения «Диабетическая Ассоциация Республики Татарстан» (2018), АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» (2017); «Дивизионная модель системы фармаконадзора» внедрена в работу ЗАО «РФК» (2018), АО «Активa» (2019), АО «САЛЮД» (2019), ООО «ТРИВИУМ-ХХІ» (2019), Федерального казенного предприятия «Курская биофабрика-фирма «БИОК» (2019); «Должностная инструкция директора предприятия по производству лекарственных средств», внедрена в работу ЗАО «РФК» (2018), АО «Активa» (2019), АО «САЛЮД» (2018), ООО «ТРИВИУМ-ХХІ» (2019), АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» (2017); «Должностная инструкция УЛФ» внедрена в работу ЗАО «РФК» (2019), АО «Активa» (2019), АО «САЛЮД» (2018), ООО «ТРИВИУМ-ХХІ» (2019), АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» (2017); «Типовое положение предприятия об отделе по фармаконадзору» внедрено в работу ЗАО «РФК» (2019), АО

«Актива» (2019), АО «САЛЮД» (2018), ООО «ТРИВИУМ-ХХI» (2019), АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» (2017);

- *онлайн-модуль сбора информации о нежелательной реакции («Веб-страница "Сообщение о нежелательной реакции")*: внедрен в работу АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» (2017), Общественного учреждения «Диабетическая Ассоциация Республики Татарстан» (2018), ЗАО «РФК» (2018), АО «Актива» (2019), АО «САЛЮД» (2019), ООО «ТРИВИУМ-ХХI» (2019), Федерального казенного предприятия «Курская биофабрика-фирма «БИОК» (2019);

- *методические материалы*: «Технологическая карта мастер-класса по практическому фармаконадзору для медицинских и фармацевтических работников» внедрены в работу ГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (2019), АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» (2017), Пятигорского медико-фармацевтического института, филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ (2019); «Алгоритм печатной публикации на основе принципов журналистской и редакционной политики в сфере фармаконадзора», внедрен в работу специализированного фармацевтического издания «Московские аптеки» (2018).

**Публикации.** Результаты исследования опубликованы в 55 работах, среди них: 32 статьи (из них 2 - единолично), в том числе 20 опубликованы в отечественных профессиональных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертаций на соискание степени доктора наук, 6 - в библиографической и реферативной базе данных «СКОПУС»; 19 тезисов; 2 методических рекомендаций, 2 методических пособия.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Исследование проводилось в рамках научно-исследовательской работы, предусмотренной пунктом 2 «Развитие фундаментальных и прикладных научных исследований» системы целей «Стратегии развития Казанского государственного медицинского университета до 2020 года» (утверждена на заседании Учёного совета ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» 30 октября 2009 года).

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.03 - «Организация фармацевтического дела». Результаты проведенного исследования соответствуют областям: 1. «Исследование особенностей маркетинга и менеджмента при осуществлении фармацевтической деятельности»; 6. «Разработка новых информационных технологий в фармации»; 7. «Исследование проблем профессиональной подготовки и рационального использования фармацевтических кадров».

**Личный вклад автора.** Диссертационная работа является лично выполненной и написанной научной работой (более 90%), в которой автором

проведен анализ результатов отечественных и зарубежных исследований, проведен статистический анализ, разработаны концептуальные основы и обоснованные методологические подходы, проведено комплексное исследование и определены факторы, влияющие на эффективность, предложена методика анализа результативности, сформированы фундаментальные и прикладные подходы к созданию эффективного механизма управления фармаконадзором в России.

Все научные обобщения, положения, результаты, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, получены автором лично. В научных публикационных работах, выполненных в соавторстве, автору принадлежат непосредственно постановка целей и задач, выбор методов, проведение экспериментов, анализ полученных данных.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из списка сокращений, введения, 5 глав, общих выводов, заключения, практических рекомендаций, 41 приложения и списка использованной литературы, который насчитывает 411 источника, из них 117 на иностранном языке. Диссертация изложена на 334 страницах текста. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 87 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Глава 1. Фармакологический надзор как институт контроля качества лекарственных средств

В *первой главе* выполнен анализ отечественных и международных литературных данных и нормативно-правовых актов по проблемам фармаконадзора (ФН). Установлены глобальные структурная и историко-хронологическая модели фармаконадзора с позиций сравнительно-исторического и институционально-эволюционного подходов. Выявлены закономерности становления фармаконадзора в России с позиций типологического подхода, рассмотрены институциональная структура и порядок осуществления фармаконадзора. Определены перспективы совершенствования фармаконадзора в России с позиций проблемного подхода. В результате проведенного анализа формализован и введен в научный оборот термин «фармаконадзор как социальный институт», разработаны и обоснованы периодизации развития фармаконадзора в России и в мире, а также конкретизированы принципы и функции фармаконадзора.

В результате анализа литературы определены различные подходы в теории определения термина «фармаконадзора». Анализ и интеграция подходов позволила предложить определение «фармаконадзор» как всемирный институт обеспечения безопасности пациента и эффективности ЛП, основанный на: фундаментальной науке, выявляющей закономерности возникновения побочных эффектов, связанных с применением ЛС; общемировой, разветвленной, многоцентральной, часто государственной системе уполномоченных учреждений, роль которых заключается в практическом предупреждении и минимизации риска распространения нежелательных последствий применения ЛП.

Применение институционально-эволюционного подхода позволило обобщить и систематизировать исторические этапы формирования фармаконадзора, сформулировать и конкретизировать типологизацию периодов (периодизацию) его развития. В результате проведенного анализа выделены: первый этап развития ФН - этап локального институциогенеза; второй этап - глобального развития системы ФН; третий этап - институциональной и информационной консолидации. Этап локального институциогенеза заложил принципы ФН: индивидуальности, целесообразности и институциональности. Второй этап заложил новые принципы ФН в дополнение к уже сложившимся: сотрудничества, глобальности и формальности. Третий этап становления ФН стал основой формирования принципов консолидации и менеджирования.

Вышеописанные принципы и подходы явились детерминантами современной международной институциональной структуры ФН, декомпозиционная модель которой разработана в рамках диссертационного

исследования и представляет собой глобальный, консолидированный (наука, государство, общество), полицентричный, формально определенный институт контроля безопасности применения ЛС и выработки мер минимизации развития побочных эффектов от их применения. Следуя типологизированному (цивилизационному) подходу, в диссертации разработана декомпозиционная модель национальной системы фармаконадзора в России (рисунок 1). Из рисунка 1 следует, что сегодня под эгидой ВОЗ в России национальную деятельность и управление в области фармаконадзора осуществляет Национальный центр фармаконадзора Российской Федерации в лице Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

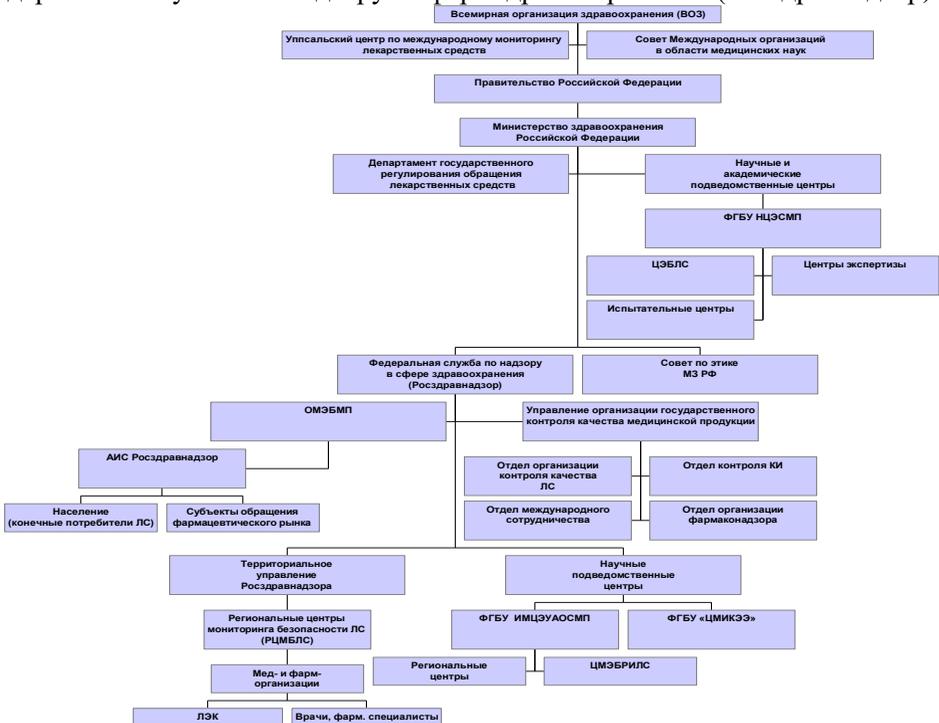


Рисунок 1 – Декомпозиционная модель национальной системы ФН в России

Декомпозиционная модель национальной системы ФН в России демонстрирует необходимые страново-специфичные (характерные) элементы организационной структуры и является определяющей по отношению к современному порядку организации фармаконадзора в России, декомпозиционная модель которого разработана в рамках диссертационного исследования (рисунок 2).

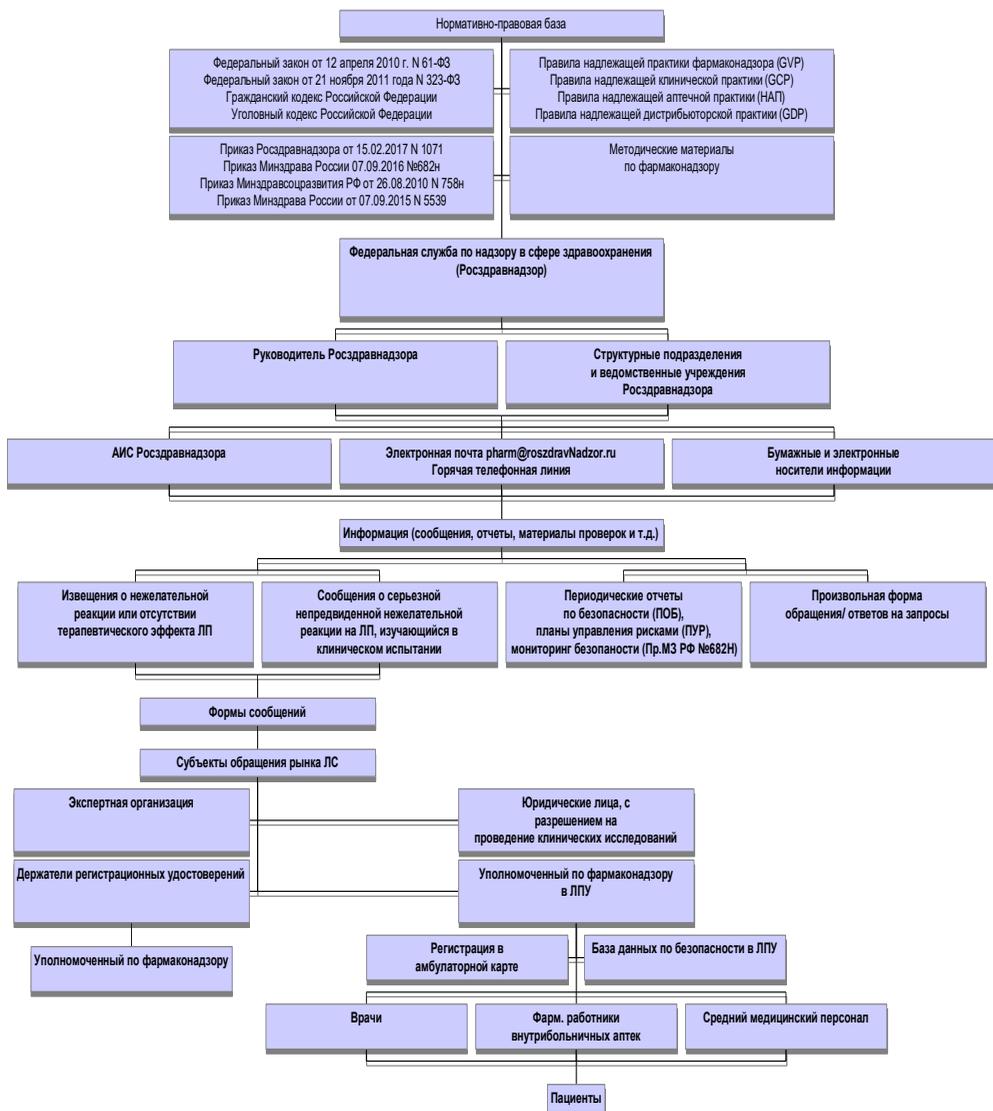


Рисунок 2 – Декомпозиционная модель порядка осуществления фармаконадзора в России

Кроме того, в первой главе исследовано становление системы ФН в России, конкретизирован характер формирования в рамках общемировой картины развития ФН, определена типология этапов развития. Периодизация развития российского ФН на основе формационного метода, представлена в диссертации в разрезе временных и исторических этапов развития.

На основании моделирования институциональной структуры и организационного порядка фармаконадзора в России, а также с учетом

обобщения приводимых в литературе данных по ФН, определена классификация функций ФН:

1) материальные (сущностные) функции: регулирование деятельности в сфере лекарственного обеспечения системы здравоохранения (здравоохранительная), социальная (охрана здоровья населения), превентивная (предупредительная), науковедческая;

2) процессуальные (организационные): регулирующая, контролирующая, аналитическая, адаптационная, информационная, международного взаимодействия, интегрирующая, экспертная функция.

Вместе с тем, теоретический сравнительный анализ выявил ряд неизученных актуальных вопросов и областей научного исследования: проблема недостаточной роли фармацевтической индустрии и перспектива ее усиления, проблема дефицита активности населения как субъекта в сфере ФН и перспектива ее повышения.

Таким образом, национальная система ФН в России, характеризуется прогрессивной динамикой развития в постсоветское время; отражает принципы всемирной модели организации ФН; имеет в основе национальный центр ФН; представлена широким перечнем участвующих субъектов обращения рынка ЛП, которые осуществляют материальные и процессуальные функции ФН; имеет проблемы и перспективы развития, которые требуют разработки новой концептуальной основы совершенствования ФН не только на основе государственных институтов контроля за качеством лекарственных средств в РФ, но и с опорой на гражданские субъекты системы ФН. Все вышеизложенное подтверждает актуальность проведения диссертационного исследования.

## **Глава 2. Исследование результативности системы фармакологического надзора в России**

Во *второй главе* проанализирована результативность системы фармаконадзора в России. Произведен статистический анализ показателей ФН и деятельности его субъектов в РФ, а также контент-анализ публикаций научных популярных печатных и Интернет-источников о ФН, сообщений от населения в социальной сети Интернет и в официальных формах обращений аптечных организаций.

Установлено, что динамика репортирования в России характеризуется тенденцией роста числа спонтанных сообщений (СС), сопровождающегося административно-территориальными различиями (рисунок 3). Обосновано, что национальная система ФН в России является полисубъектным образованием, где невысокая степень вовлечения в фармаконадзорный процесс потребителей ЛП представляет собой резерв для дальнейшего развития системы ФН.

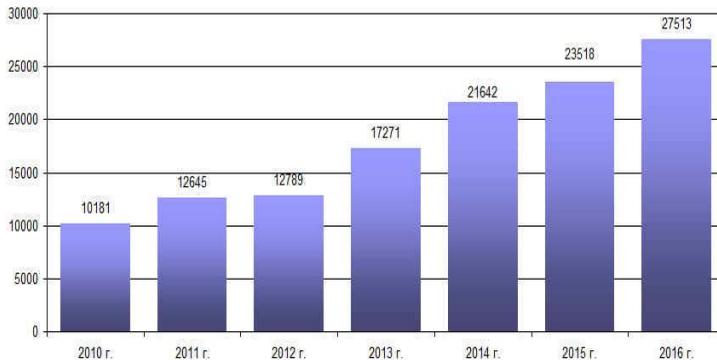


Рисунок 3 – Динамика числа спонтанных сообщений, поступивших в «АИС Росздравнадзор» в 2011-2016 гг. (абс. величины)

Результаты анализа сообщений о серьезных нежелательных реакциях, поступивших из России в базу данных ВОЗ «VigiBase» в 2002-2016 гг., показали, что в 2016 году их число было максимальным и составило 1426 (или 9,7 на 1 млн. жителей РФ). В свою очередь, динамика количества поступающих в «АИС Росздравнадзор» в 2011-2016 гг. спонтанных сообщений (рисунок 3) также свидетельствует о тенденции роста: если в 2010 году поступило 10181 СС, то в 2016 году их число составило уже 27513 (или 187,7 на 1 млн. жителей РФ из расчета 14654471 человек населения в 2016 году). Проведенный статистический анализ показал, что возрастает число СС от граждан: от уровня 745 сообщений в 2013 году до уровня 3971 - в 2016 году. Тем не менее, сообщения от населения составляют лишь небольшую долю (от 4,31 до 16,88%) от всех СС (рисунок 4).

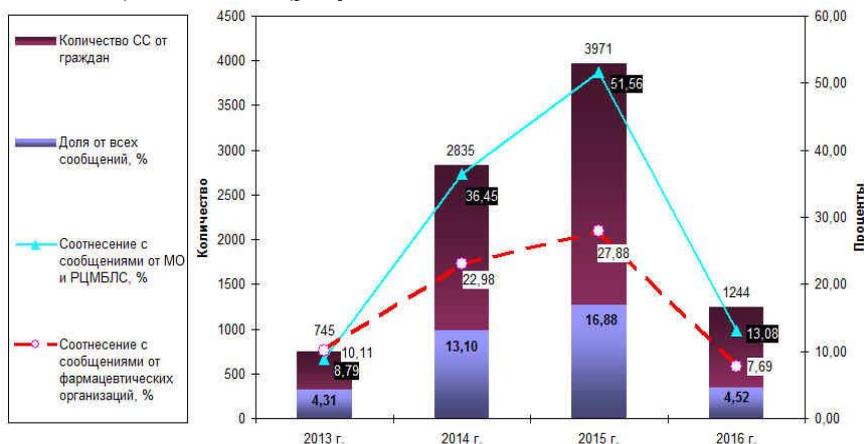


Рисунок 4 – Динамика числа сообщений граждан (населения), поступивших через сайт Росздравнадзора в период 2013-2016 гг. (абс., %)

Административно-территориальный анализ данных об общем количестве сообщений о НР показал, что Национальная система ФН в России является территориально дифференцированной в отношении активности участвующих субъектов (рисунок 5). По среднегодовому количеству сообщений о НР лидируют такие регионы как город федерального значения Москва (3826,6 сообщений в год), Свердловская область (1060,2 сообщений в год) и Алтайский край (1064 сообщений в год). Сопоставление карт, полученных в ходе анализа данных о количестве СС, позволило установить, что в России сложилось несколько «условно» региональных стратегий репортирования МО и РЦМБЛС, которые условно можно классифицировать на: «Авангард», когда некоторая часть организаций активно подхватывает инициативу; «Прорыв», когда весь регион поддерживает фармаконадзорную активность субъектов обращения фармацевтического рынка»; «Отмалчивание», когда большинство организаций не направляют СС; «Формализм», когда репортирующие организации поддерживают постоянный уровень статистики исходящих СС на уровне среднестатистических показателей. Регионы России, где доминируют первые две стратегии репортирования обеспечивают выдвижение соответствующих субъектов РФ в лидеры по количеству сообщений о НР, приходящихся на одну организацию (МО или РЦМБЛС).

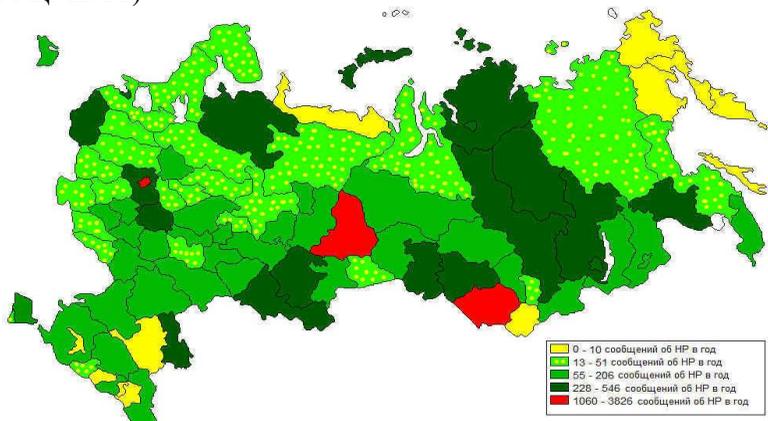


Рисунок 5 – Среднегодовое количество сообщений о НР, зарегистрированных в «АИС Росздравнадзор» в 2011-2016 гг., по субъектам РФ (абс. величины)

Контент-анализ научных статей, в которых встречалась категория «фармаконадзор», определил, что количество публикаций о ФН возрастает (рисунок 6). Однако анализ показал, что исследователи, изучающие проблемы ФН, консолидированы в 19 из 85 (22,35%) регионов Российской Федерации.

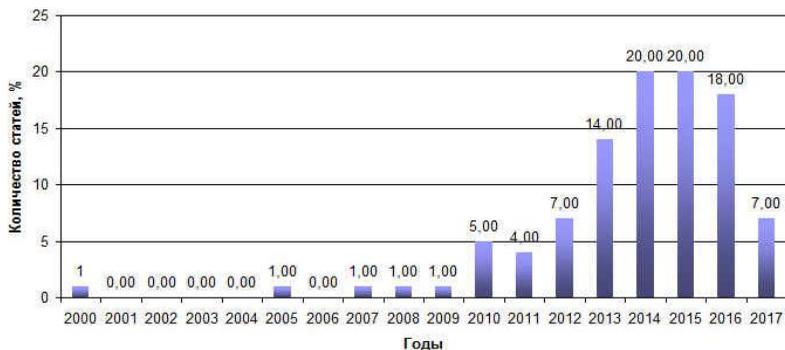


Рисунок 6 – Динамика частоты встречаемости категории «фармаконадзор» в научной прессе в период 2000-2017 гг. (%)

Результаты контент-анализа сообщений населения в базе социальной сети «Мой мир@Mail.ru» показали рост количества сообщений о «побочных действиях ЛП» в период с 2009 по 2017 гг. При этом респонденты сообщений сконцентрированы в 49 из 85 (57,64%) регионов Российской Федерации. Результаты контент-анализа текстов жалоб граждан на качество ЛП за период 2007-2017 гг., направленных в аптечные учреждения, показали, что в «Книгах отзывов и предложений» были идентифицированы 46 сообщений граждан о нарушениях безопасного режима обращения ЛС, в том числе 61 факт нарушений. Таким образом, частота сообщений граждан составила 13,53%, частота фактов нарушений безопасного режима обращения ЛС составила 17,9 % (таблица 1). В 4,41% случаев содержались сообщения об отсутствии терапевтического эффекта (ТЭ) после применения приобретенного ЛП, а еще в 4,12% содержались сообщения о ПР.

Таблица 1 – Частота сообщений граждан о нарушении безопасного режима обращения ЛС в «Книгах отзывов и предложений» АО (%)

Показатели	Абс. количество	Доля, %	Средняя ошибка репрез-ти выборки, %	95% дов. интервал, %	Уровень достоверности дов. интервала
Количество сообщений	46	13,53	1,85	13,53±3,64	0,05
Количество фактов	61	17,90	2,08	17,90±4,07	0,05

Контент-анализ новостей СМИ за период 2001-2017 гг. показал, динамику увеличения количества публикаций по проблемам ФН. При этом часто упоминаются угрозы для жизни со стороны «побочных эффектов ЛП» (15% публикаций в Интернет-СМИ и 14% публикаций в печатных СМИ) (рисунок 7) или летальные исходы (5% интернет-публикаций и 13% печатных публикаций).

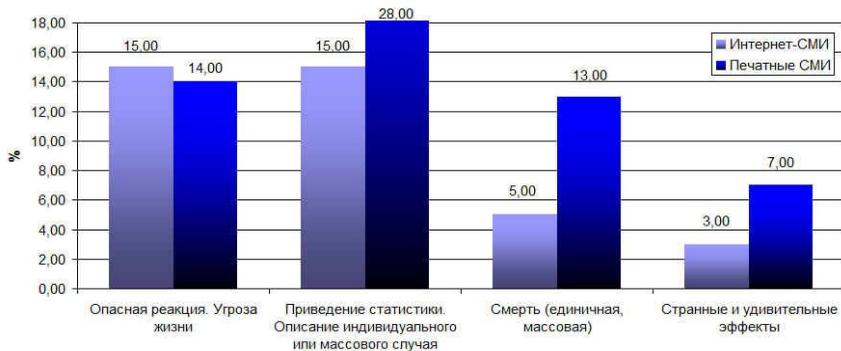


Рисунок 7 – Доли тематических единиц анализа в новостных публикациях СМИ (%)

Полученные результаты показали, что в 7% интернет-новостей упоминается Росздравнадзор, а в 1% - Роспотребнадзор. В печатных СМИ спектр упоминаемых регуляторных органов шире: указываются FDA и EMA (в совокупности 19%).

### Глава 3. Современные проблемы фармакологического надзора в России по данным медико-социологического исследования его субъектов

В *третьей главе* изучены современные проблемы ФН России по данным медико-социологического исследования его субъектов. Медико-социологический опрос проводился в сопоставлении мнений трех групп: работников регуляторных органов в системе фармаконадзора и УЛФ фармацевтических предприятий, врачей и работников аптечных учреждений, журналистов и населения.

Результаты анализа мнений лиц из первой группы показали, что система ФН в России является эффективной на федеральном уровне, тогда как на региональном уровне эффективность системы ФН требует развития. По результатам исследования выявлены проблемы системы ФН на разных уровнях ее управления. Мнение государственных служащих заключается в том, что на эффективность управления ФН оказывают большее воздействие внутренние факторы, среди которых – в первую очередь: нерациональная организация и разобщенность управления (17,54%), дефицит обученных кадров (17,54%), недостаточная квалификация сотрудников, отвечающих за ФН (15,79%). По мнению УЛФ, эффективность управления сферой ФН больше подвержена воздействию внешних факторов: отсутствие методических руководств о ФН (12,86%), противоречивость нормативно-правовых актов (11,43%), недостаточный уровень репортирования о нежелательных реакциях (6,43%).

Результаты анализа мнений лиц второй группы определили, что фармацевтические работники и врачи являются эффективным звеном

идентификации фактов нарушения режима безопасности применения ЛС. 45,83% врачей амбулаторного звена и 57,33% фармацевтических работников отметили, что наблюдали побочную реакцию у пациентов, а 49,77% и 48,8% - отсутствие терапевтического эффекта соответственно (рисунок 8). При этом, только 48,53% врачей и 66,13% фармацевтов сообщают о выявленных фактах НР. Важно отметить, что 77,26% медицинских и 35,38% фармацевтических интервьюируемых работников смогли вспомнить, какой ЛП вызвал побочную реакцию у пациента, которую они наблюдали, а еще 54,30% и 21,30% соответственно могли указать точный терапевтически неэффективный ЛП.

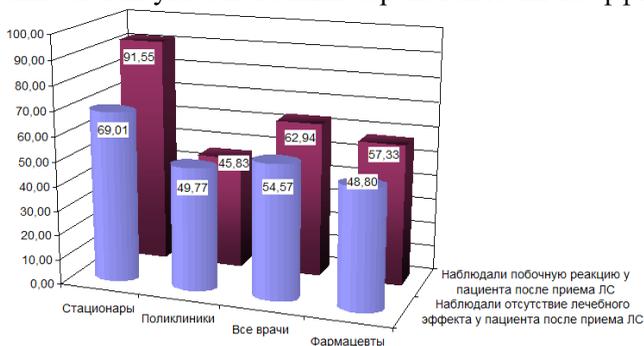


Рисунок 8 – Доля врачей и фармацевтических работников, сталкивавшихся на практике с побочными действиями ЛП или отсутствием их ТЭ (%)

Главными барьерами репортирования для медицинских работников являются их субъективные сомнения и внутриорганизационные условия, которые по мнению опрошенных, являются недостаточно неэффективными.

Результаты анализа мнений лиц третьей группы опрошенных установили, что у населения побочные реакции не являются значимым среди запросов информации о ЛП в аптеке (только 7,82%). 41,14% граждан и 42,5% журналистов встречались с проявлением ПР, а 27,84% и 40% - отмечали отсутствие ТЭ. При проявлении признаков побочной реакции 42,75% населения и 20% журналистов сообщили об этом. Однако, 78,25% опрошенного населения и 90,38% журналистов отметили, что ощущают дефицит информации по аспектам фармаконадзора и репортирования информации о НР и ТЭ.

#### Главы 4. Декомпозиционное моделирование системы мер совершенствования фармаконадзора в России

В четвертой главе проведено декомпозиционное моделирование системы мер по совершенствованию ФН в России, ключевое место в котором занимает научная методология разработки путей совершенствования фармакологического надзора в России. Новая концепция совершенствования ФН в России представляет собой разработанную систему мер, основанную на

фундаментальной теории «двойной/тройной спирали» Г. Ицковица. «Двойная спираль» в сфере ФН состоит из двух цепочек (по аналогии с достигаемой повышенной надежностью ДНК), составляющих двуединую институциональную структуру ФН: с одной стороны, цепочки уполномоченных институтов («государство»), с другой стороны, институтами гражданского общества («общество») (рисунок 9).

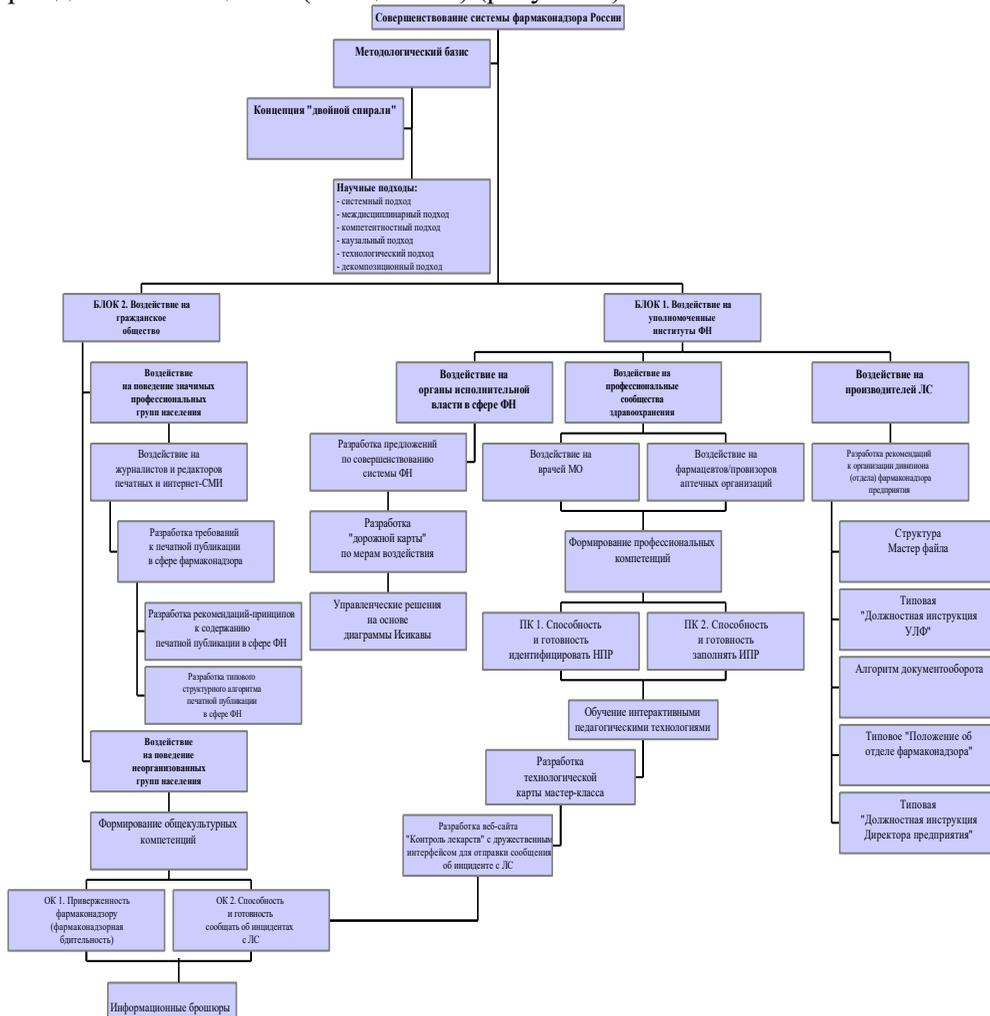


Рисунок 9 – Схема декомпозиционного подхода к совершенствованию системы ФН в РФ (на основе концепции «двойной спирали фармаконадзора»)

Спираль характеризует закономерно протекающее (соответствующее принципам развития) цикличное развитие ФН с повторением циклов на более сложных уровнях своего становления. Концепция «двойной спирали ФН»

благодаря декомпозиционному подходу, определяет централизованное управление системой, при которой на стадии планирования разрабатываются варианты плановых заданий структурным подразделениям, выполняющихся децентрализованно. Декомпозиционное проблемно-ориентированное совершенствование деятельности отдельных субъектов ФН способствует синергичному эффекту усиления.

Концепция «двойной спирали фармаконадзора», с позиций композиционного подхода, рассматривает ФН как систему автономных блоков, подвергающихся управленческому воздействию. В рамках данного подхода одной из задач является не противопоставление неэффективной стратегии эффективной, а стимулирование внутри самого ФН сил, препятствующих ограниченности, дезинтегрированности деятельности его субъектов. В разработанной концепции «двойной спирали ФН» происходит дуализация активных основ ФН в форме системных блоков:

1) Институтов, уполномоченных государством на осуществление функций в системе ФН, в том числе: органов исполнительной власти и ведомственных учреждений, производителей ЛС, врачей и фармацевтических работников.

2) Гражданского общества: неорганизованного населения, профессиональных немедицинских сообществ (журналисты и редакторы СМИ).

Обобщение мер и рекомендаций по «двойной спирали» управленческого воздействия на ФН позволило разработать «дорожную карту ФН» (рисунки 10).

Управление развитием ФН в формате двухцепочечной спирали подразумевает дифференцирование управленческого воздействия на два направления: управление развитием гражданских институтов и субъектов ФН; повышение эффективности работы лиц и органов, уполномоченных на надзор в сфере ФН.

Согласно «дорожной карте ФН» разработана дивизионная модель отдела фармаконадзора на предприятии-производителе ЛС. Сформулировано определение, что «дивизионная модель системы фармаконадзора» представляет собой масштабируемый, тесно интегрированный в организационную структуру предприятия относительно автономный, круглосуточно функционирующий комплекс центров ответственности, воздействующих на объекты и процессы ФН. В основе данной концепции заложены принципы: относительной автономности, дивизионности, интеграции, многозадачности, полицентричности ответственности. Для практической реализации принципов дивизионной модели ФН разработаны проекты: «Типового Положения предприятия об отделе по ФН»; «Должностной инструкции УЛФ»; «Должностной инструкции директора предприятия по производству ЛС». Кроме того, разработана

схематизированная модель конвергирования фармаконадзорно значимого документооборота компании.

Согласно «дорожной карте ФН» в диссертации разработаны подходы к организации обучения практическому ФН фармацевтических работников и врачей. Для организации обучения работников здравоохранения разработана интерактивная модель обучения практическому ФН. Цель обучения заложена в разработанную «Технологическую карту мастер-класса по практическому ФН для медицинских и фармацевтических работников» и реализуется в форме задач по формированию двух новых профессиональных компетенций (ПК): ПК 1 - способность и готовность идентифицировать инцидент, вызванный ЛС (НПР или отсутствие ТЭ); ПК 2 - способность и готовность заполнять «Извещение о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта ЛП» (ИНРОТЭЛП).

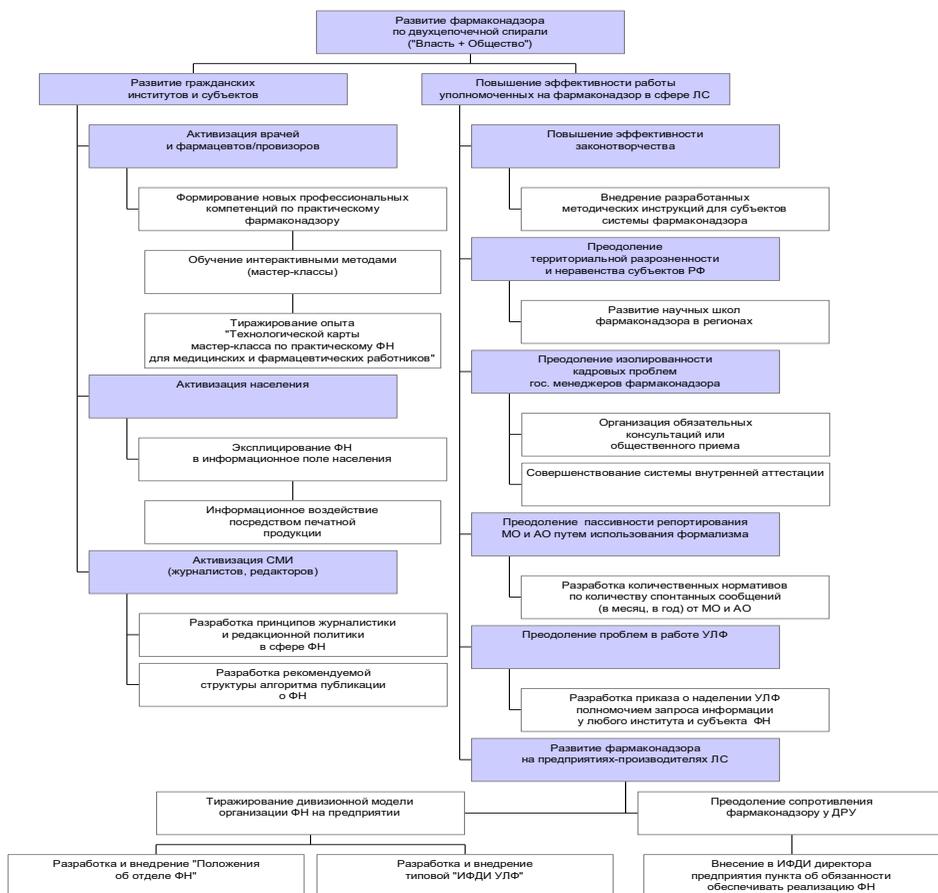


Рисунок 10 – «Дорожная карта» развития российской системы фармаконадзора по концепции «двойной спирали»

В модели обучения фармацевтических работников и врачей предусмотрены информационно-коммуникационные технологии, в том числе разработанный веб-сайт «Сообщение о нежелательной реакции» с электронным адресом в ТКС Интернет [http://drugsafety.ru/main\\_form](http://drugsafety.ru/main_form), содержащий в структуре своего алгоритма основные разделы ИНРОТЭЛП.

Согласно «дорожной карте ФН» проведена разработка методики организации эксплицирования фармаконадзора через информационное воздействие на население, под которым понимается целенаправленная деятельность по доведению до населения информации о практическом значении ФН, способах участия населения и профессиональных групп специалистов в фармаконадзорной деятельности, с целью формирования общественно полезных навыков поведения, самым значимым из которых является фармаконадзорная бдительность (рисунок 11).

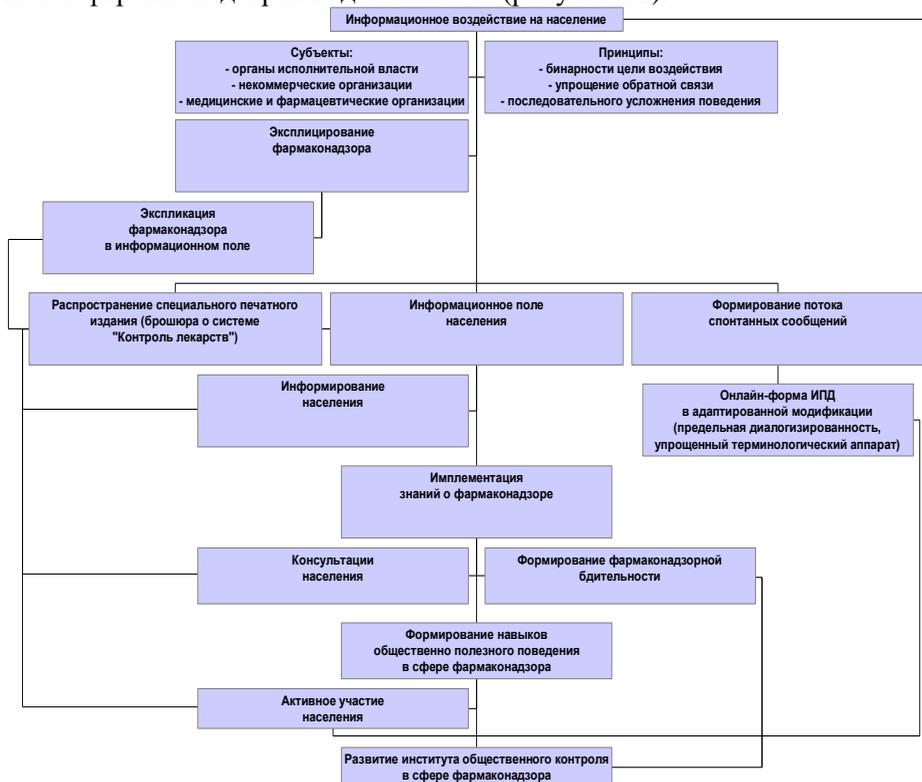


Рисунок 11 – Модель эксплицирования ФН через информационное воздействие на население

Разработаны основные принципы реализации модели эксплицирования ФН через информационное воздействие на население: принцип бинарности цели информационного воздействия, принцип упрощения обратной связи, принцип последовательного усложнения модели поведения. Реализация модели эксплицирования фармаконадзора происходит посредством задействования разработанного веб-сайта «Сообщение о нежелательной реакции», а также распространения разработанного печатного издания в форме брошюры «Система «Контроль лекарств». Помощь в отправке Извещения». Тем самым, эксплицирование ФН происходит путем: информационного воздействия, а также информационного взаимодействия.

Согласно «дорожной карте ФН» в рамках подготовки диссертации разработаны практические рекомендации для работников печатных и интернет СМИ, сформулированы принципы журналистской и редакционной политики в сфере фармаконадзора, в том числе принципы: научности, индуктивного подхода, ограниченной рекомендательности, контактности фармаконадзора, толерантности.

## **Глава 5. Оценка эффективности мер по совершенствованию деятельности субъектов системы фармакологического надзора**

В *пятой главе* проведена оценка эффективности разработанных мер по совершенствованию деятельности субъектов системы фармакологического надзора на основе данных реализации (внедрения или апробации) или прогнозирования. Определено, что результатом апробации предложенных мер на базе учреждений здравоохранения, фармацевтических предприятий, образовательных учреждений, некоммерческих (общественных) организаций и СМИ является их высокая фактическая или достоверно прогнозируемая эффективность.

Оценка мер по совершенствованию деятельности субъектов системы фармакологического надзора, разработанных в концептуальной канве «двойной спирали фармаконадзора» позволяет обосновать их эффективность по следующим направлениям:

1. Экономико-математическое моделирование внедрения «дивизионной модели» фармаконадзора на фармацевтических предприятиях определяет перспективу монетизации будущей экономической выгоды, получаемой предприятием за счет предлагаемого изменения собственной организационной структуры.

На основе подхода к расчету экономической эффективности Т.И. Зворыкиной по методу «затраты-выгоды», моделирования затрат на организацию отдела по фармаконадзору на предприятии по дивизионной модели, моделирования убытков на основе анализа штрафных санкций Кодекса об административных правонарушениях РФ, применимых к правонарушениям юридических лиц в сфере фармаконадзора, расчетного

моделирования размеров убытков от отмены государственной регистрации ЛП (отзыва регистрационного удостоверения (РУ)) или приостановки обращения одного лекарственного препарата разработано математическое уравнение экономической эффективности внедрения «дивизионной модели» фармаконадзора на фармацевтическом предприятии:

$$ПВ, \text{ млн./год} = (Вс + Вш + (НП * n_j)) - (Зто + Зтн) \quad (3)$$

где: ПВ - прибыль от внедрения «дивизионной модели» фармаконадзора на фармацевтическом предприятии,

Вс - выгода от избежания затрат на привлечение сторонних организаций для выполнения работ по фармаконадзору на предприятии,

Вш - выгода от избежания штрафных санкций, предусмотренных КоАП РФ, применимых к правонарушениям юридических лиц в сфере ФН,

НП - недополученная прибыль,

$n_j$  - количество лекарственных препаратов, выпускаемых предприятием, в отношении которых в соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» применены санкции отмены государственной регистрации ЛП или отзыв РУ или приостановка обращения на 60 дней;

Зто - основные затраты на заработную плату, НДФЛ и социальные взносы сотрудников ОФ на предприятии,

Зтн - накладные затраты на аренду офисного помещения, мобильную связь, доступ к базам данных, программное обеспечение, call-центр, мебель и оборудование для обеспечения работы отдела фармаконадзора (ОФ) на предприятии.

Таким образом, представленное уравнение (3) позволяет любому предприятию еще на этапе планирования выстроить прогноз монетизации будущей экономической выгоды, получаемой предприятием за счет предлагаемого изменения собственной организационной структуры.

2. Экспериментальная оценка эффективности внедрения модели обучения практическому ФН медицинских и фармацевтических работников показала, что внедрение разработанной модели обучения практическому ФН повышает развитие профессиональных компетенций в сфере ФН у медицинских и фармацевтических работников.

Модель интерактивного обучения медицинских и фармацевтических работников была апробирована способом педагогического исследования. Результаты тестирования работников в ходе педагогического эксперимента продемонстрировали, что как до, так и после обучения врачи и фармацевты достоверно различались между собой по количественному уровню верных ответов, данных при тестировании. При этом для врачей был установлен превосходящий уровень верных ответов на констатирующем и контрольном этапах педагогического эксперимента (таблица 2). При этом прирост результативности составил 4,77 баллов. В группе врачей аналогичные

показатели зафиксированы на уровнях 4,64 баллов. Уровень спонтанного репортирования медицинских и фармацевтических работников в течении 30 дней через разработанный в рамках диссертации веб-сайт «Сообщение о нежелательной реакции» составил 19,4%, что было обеспечено на 54% врачами и на 8,82% фармацевтами.

Таблица 2 – Результаты тестирования фармацевтических работников до и после обучения практическому фармаконадзору

Статистические показатели	Врачи		Фармацевты	
	Констатирующий этап	Контрольный этап	Констатирующий этап	Контрольный этап
Среднее количество верных ответов	12,45	17,09	10,76	15,53
Средняя ошибка среднего арифметического	0,61	0,26	0,34	0,26
Уровень достоверности различий по t-критерию между группами «врачи» и «фармацевты»	Констатирующий этап		Контрольный этап	
	p=0,02		p=0,0001	
Уровень достоверности различий по t-критерию на констатирующем и контрольном этапах в группе врачей				p=0,0001
Уровень достоверности различий по t-критерию на констатирующем и контрольном этапах в группе фармацевтов				p=0,0001

Уровень заполненности формы извещения о НР также является высоким: 75% - у врачей, 72,22% - у фармацевтов.

3. Эмпирическая оценка внедрения модели информационного воздействия на население позволила установить, что имплицирование практического фармаконадзора является эффективным методом привлечения гражданского общества в число репортирующих субъектов фармаконадзора при условии обеспечения эффективного информационного взаимодействия.

Информационное воздействие на население осуществлялось двойным подходом. Во-первых, непосредственно информационное воздействие как передача информации от исследователя к реципиенту информации. В данном подходе результаты полученных данных спонтанного репортирования населения с помощью интернет-формы «Сообщение о нежелательной реакции» после распространения специально разработанной брошюры «Система «Контроль лекарств» свидетельствуют о высоком уровне резерва репортирования населения. Дополнительно, оценочный холл-тест электронной формы «Сообщение о нежелательной реакции» показал высокую оценку веб-канала и электронной формы.

4. Значимым аргументом необходимости управления изменением информационной ценности печатных публикаций об инцидентах, связанных с нежелательными реакциями на ЛП, является актуальность формирования

взаимодействия уполномоченных в сфере фармаконадзора институтов со средствами массовой информации на той точке опоры, которая обеспечивается новыми принципами журналистики и редакционной политики.

Оценка внедрения разработанных в диссертации рекомендаций для работников СМИ, основанная на материалах контент-анализа проектов печатных публикаций, подготовленных контрольной (КГ) и экспериментальной (ЭГ) группами журналистов, продемонстрировала, что в ЭГ реже фиксируются негативная коннотация фактов НР (42,86% в ЭГ против 76,67% в КГ). Значимым практическим эффектом изменения редакционной политики в отношении формируемого паттерна газетных статей было появление в них контрольных понятий «Росздравнадзор» (28,57%), «фармаконадзор» (14,29%), «контакты для обращения» (21,43%), тогда как в материалах, подготовленных КГ журналистов, данные понятия не упоминались совсем. Таким образом, корректно информированные журналисты превращают СМИ в действенный механизм вторичного информирования населения о порядке фармаконадзора и механизмах решения проблем граждан, переживающих инциденты с ЛП.

5. Совершенствование развития фармаконадзора может осуществляться согласно «дорожной карте фармаконадзора», потенциал которой раскрывается соответствующим административно-правовым сценарием.

Форсайт-анализ «дорожной карты фармаконадзора» базировался на основе разработки сценария административно-правовых изменений, реализующих «дорожную карту фармаконадзора» и на его оценке в ходе экспертного опроса. Сценарий административно-правовых изменений включал изменение 6-ти нормативно-правовых актов, а также разработку и введение 9-ти нормативно-правовых новелл.

Экспертная панель оценки сценария административно-правовых изменений определила высокий уровень эффективности «дорожной карты фармаконадзора» (4,6 баллов) в оценке способности содействия повышению эффективности национальной системы фармаконадзора РФ.

Таким образом, разработанный сценарий правовых изменений, реализующих «дорожную карту фармаконадзора» способен содействовать повышению эффективности национальной системы фармаконадзора РФ посредством совершенствования административного механизма.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Фармаконадзор (ФН) – новейший в Российской Федерации (РФ) здравоохранительный институт контроля за качеством лекарственных средств, еще продолжающий свое формирование, что предопределяет объективную возможность его дальнейшего совершенствования. Мировое научное сообщество стремится найти видение новых перспектив развития ФН. Неизбежность повышения эффективности фармаконадзора на фоне осознания

необходимости развития механизмов преодоления низкой активности репортирующих субъектов ФН – одна из характернейших черт дискурса фармаконадзора как науки, вследствие чего темой диссертационного исследования выбрана проблемная научная область совершенствования ФН на основе государственных и гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств в РФ.

В проведенном научно-обоснованном поиске путей совершенствования фармаконадзора диссертационного исследования использовались интеграционный, компаративный, цивилизационный, аналитико-синтетический, библиографический, проблемный, статистико-экономический, картографический, декомпозиционный, системный, каузальный, междисциплинарный, компетентностный, технологический и индуктивный подходы, что частично и в разное время было намечено еще в работах известных зарубежных и отечественных ученых с их исследованиями становления теории и практики организации ФН. Одновременное применение указанных подходов позволило сформировать и обосновать новую концепцию совершенствования фармаконадзора – принципиально унифицированную и алгоритмизированную концепцию «двойной спирали фармаконадзора», предполагающую декомпозиционное проблемно-ориентированное совершенствование деятельности отдельных субъектов фармаконадзора, в том числе самых разнообразных государственных и гражданских социальных институтов контроля за качеством лекарственных средств, с целью достижения эффекта синергии как результата их (прим. – субъектов) усовершенствованной, в части устранения имеющихся проблем, деятельности.

Концепция «двойной спирали фармаконадзора» является частным применением общей теории «двойной/тройной спирали» Г. Ицковица [98; 99] к функционированию и развитию фармаконадзора в России. «Двойная спираль» в проблематике фармаконадзора состоит из двух цепочек, по аналогии с ДНК, составляющих содержательную институциональную структуру и процессуальную фармаконадзорную деятельность с двух сторон: с одной стороны, системы уполномоченных государством контролирующих ведомств и организаций; с другой стороны, самоорганизующихся гражданских институтов общества. Принцип «спирали» характеризует закономерно протекающее цикличное развитие фармаконадзора с повторением циклов на более сложных уровнях становления.

Следовательно, в основу концепции «двойной спирали фармаконадзора» положено возведение фармаконадзора на всеобщественный уровень. Данное преобразование стало возможным, благодаря предварительно проведенной модификации категориального аппарата фармаконадзорной науки. Так, внутри понятийного аппарата самого фармаконадзора, исходя из определения содержания понятия о фармаконадзоре, приводимых разными авторами, в диссертационном исследовании выделены три сложившихся

подхода к интерпритации понятия «фармаконадзор» - наукоцентричный, государствоцентричный и ацентричный. Интегрируя три подхода, фармаконадзор определен как глобальный социальный институт обеспечения безопасности пациента и эффективности ЛС, основанный на: фундаментальной науке, выявляющей закономерности побочных эффектов, связанных с лекарствами; всемирной, разветвленной, многоцентральной системе уполномоченных учреждений, реализующих практическое предупреждение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов.

Разработанная в диссертационном исследовании концепция «двойной спирали фармаконадзора» полностью соответствует принципам организации глобальной модели фармаконадзора. На основе выявления закономерностей развития фармаконадзора с позиций компаративного (сравнительно-исторического) и институционально-эволюционного подходов, описаны общие правила его функционирования или принципы, возникшие в течение трех этапов становления ФН. Начальный этап развития ФН, как этап локального институциогенеза, заложил принципы: индивидуальности, целесообразности и институциональности. Второй этап — глобального институциогенеза — в дополнение к уже сложившимся детерминировал новые принципы: сотрудничества, глобальности и формальности. Третий этап — этап институциональной и информационной консолидации — возвел в принципы консолидацию и менеджирование. Перечисленные принципы привели к формированию современной международной институциональной архитектуры фармаконадзора, декомпозиционная модель которой разработана в диссертационном исследовании и представляет собой общемировой, триединый (наука, государство, общество), полицентричный, формально определенный институт контроля побочных действий ЛП и выработки мер защиты от них.

Следуя цивилизационному подходу, становление фармаконадзора в Российской Федерации (РФ), является уточнением и дополнением общемировой картины его развития, имеет специальное индивидуальное содержание. Периодизация развития российского ФН в канве фармацевтического подхода, предстает как сменяемость досоветского, советского, переходного и российского этапов. Подобное хронологическое сочетание является страново-специфическим и определяющим по отношению к институциональной структуре и порядку фармаконадзора в РФ, декомпозиционные модели которых разработаны в диссертационном исследовании; двум группам функций фармаконадзора в России, в том числе материальных (научно-исследовательской, здравоохранительной, социальной, превентивной) и процессуальных (регулирующей, аналитической, синтетической, интегрирующей, информационной, экспертной и международного взаимодействия).

Вышеохарактеризованная полифункциональность фармаконадзора определяет разнообразие стоящих перед ним задач и, соответственно, проблем. В связи с этим в диссертационном исследовании приняты проблемный и каузальный подходы, в результате чего устанавливаются причинно-следственные связи по типу «проблема – решение». Предметом критического анализа в поиске перспективных путей развития ФН становится не столько совершенствование в целом, сколько ориентированность на полиморфные проблемы. В диссертационном исследовании выполнен как теоретический, так и практический поиск проблем на пути совершенствования фармаконадзора. Теоретический анализ выявил две ведущие каузальные пары «проблема – решение»: проблема недостаточности роли фармацевтической индустрии как негосударственного института фармаконадзора и перспектива ее усиления; проблема недостаточности активности населения как субъекта социальных отношений в сфере ФН и перспектива ее повышения. Однако перечисленные перспективы принадлежат гражданским и государственным субъектам фармаконадзора. Концепция «двойной спирали фармаконадзора» содержит двухцепочечную форму фармаконадзора, как совокупности не только государственных, но и гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств. Концепция «двойной спирали фармаконадзора» демонстрирует недостаточность односторонних способов решения проблем режима безопасности в сфере обращения ЛС.

В практическом обосновании концепции «двойной спирали фармаконадзора» с помощью статистического, картографического, хронологического, контент-аналитического, медико-социологического методов анализа прямо и опосредованно изучает деятельность субъектов, принадлежащих к обеим цепям «двойной спирали фармаконадзора», то есть государственных и гражданских институтов контроля за качеством лекарственных средств в РФ. В концепции принято, что национальная система фармаконадзора является полисубъектным образованием, где участвуют Росздравнадзор и уполномоченные им организации, производители ЛП, медицинское и фармацевтическое профессиональное и научное сообщество, население и средства массовой информации.

Статистический анализ результативности фармаконадзора России не выявил высокого уровня репортирования методом спонтанных сообщений (СС). Результаты количественного анализа сообщений о серьезных нежелательных реакциях, поступивших из России в базу данных ВОЗ «VigiBase», показали, что даже в пиковом 2016 году их число составило 1426 (или 9,7 на 1 млн жителей РФ). В Росздравнадзор в том же году поступило 27513 спонтанных сообщений (или 187,7 на 1 млн жителей РФ). Количественные данные о репортировании методом СС рассматриваются как статистика территориально неоднородного и неустойчивого во времени роста. Тем самым результативность национальной системы фармаконадзора не

создает в настоящее время устойчивой прогрессивной силы роста, сталкиваясь с неидентифицированными проблемами. Проведение контент-анализа и медико-социологического опроса широких групп участников системы фармаконадзора позволило определить ряд видимых проблем и целевых решений выявленных затруднений, возникающих у субъектов обеих «цепочек» фармаконадзора в концепции «двойной спирали фармаконадзора» - государственной и гражданской. В качестве выявленных проблем первой «цепочки» фармаконадзора (уполномоченных организаций и лиц) сформулированы недостаточно централизованное управление Росздравнадзором региональными медицинскими и фармацевтическими организациями, предприятиями, органами исполнительной власти в сфере ФН, в аспекте регулирования их СС-активности, недостаточное их методическое и информационно-правовое обеспечение. Также выявлена проблема недостаточной развитости научных школ ФН, недостаточного внимания к расширению профессиональной компетентности кадров здравоохранения в части развития намерения и способности осуществлять фармаконадзор. В качестве выявленных проблем второй (гражданской) «цепочки» фармаконадзора определены выявленная деструкция взаимоотношений в системе «потребитель ЛП – Росздравнадзор» в части наличия каналов утечек массива потенциальных спонтанных сообщений (СС), недостаточная вовлеченность каналов телекоммуникационной связи. При этом отмечено, что не последнюю роль в сложившемся дистанцировании населения от ФН играют СМИ, освещающие факты побочных реакций ЛП с негативной коннотацией и без предложения потребителю ЛП конструктивных (научно-обоснованных, административно-правовых) путей решения проблем.

Концепция «двойной спирали фармаконадзора» благодаря заложенному декомпозиционному подходу определяет централизованное управление системой, при котором на стадии планирования разрабатываются варианты планов-заданий структурным подразделениям, выполняющихся децентрализованно.

Общий путь совершенствования фармакологического надзора в России сформулирован в форме декомпозиции задач в системе ФН; часть и целое трактуются как общий механизм совершенствования с собственным планом по каждому автономному блоку в структуре ФН. Фармаконадзор определяется как система автономных блоков, подвергающихся управленческому воздействию, поэтому задача состоит не в противопоставлении неэффективного пути эффективному, а в активизировании внутри самого фармаконадзора сил, препятствующих дезинтегрированности деятельности его субъектов. Автономными блоками при этом выступают: 1) институты, уполномоченные государством на осуществление функций в системе фармаконадзора, в том числе: органы исполнительной власти и ведомственные учреждений, производители ЛП, врачи и фармацевты; 2) гражданское

общество: неорганизованное население, немедицинские профессиональные сообщества (журналисты и редакторы печатных и Интернет-СМИ).

Фактическая институциональная структура фармаконадзора ограничена в настоящее время уполномоченными организациями, то есть является, фактически, «одноцепочечной». Разработанная в диссертационном исследовании концепция «двойной спирали» сформулировала объективно существующую, саморегулируемую фармаконадзорную деятельность общества. В концепции «двойной спирали фармаконадзора» нивелируется вопрос несистемности управленческого воздействия на фармаконадзор, поскольку для дальнейшего развития и совершенствования системы фармаконадзора предлагается совершенствовать фармаконадзорно-значимую деятельность всех заинтересованных в безопасности режима обращения ЛС сторон.

Эскалация круга заинтересованных в безопасности режима обращения ЛС сторон детерминирует необходимость дивергирующего управленческого воздействия по двум институциональным «цепочкам двойной спирали»: воздействие на уполномоченные (принимать решения, контролировать, надзирать) институты ФН (блок 1) и воздействие на фармаконадзорную активность гражданского общества (блок 2). В каждой «цепочке» проведена внутренняя вариация целевых объектов управления, что позволяет переместить ФН за пределы обобществляемых категорий «власть» или «население», становясь вопросом воздействия на структурируемый состав субъектов каждого частного блока. Воздействие на субъекты каждого блока может создать общий эффект синергизма от частных эффектов совершенствования деятельности отдельных субъектов фармаконадзора. Частные эффекты обеспечиваются двумя соответствующими «цепочками» рекомендаций, разработанных в форме декомпозиционной модели системы мер по совершенствованию фармаконадзора в России.

В первой из вышеупомянутых «цепочек» с помощью причинно-следственной диаграммы К. Исикавы выделены и упорядочены такие базисные факторы снижения эффективности национальной системы фармаконадзора как: «организация системы ФН», «органы власти» - «медицинские организации», «печатные и Интернет-СМИ», «аптечные организации» и «держатели регистрационных удостоверений (или предприятия-производители ЛС)» «население», которым соответствуют комплексы видовых и подвидовых факторов. На основе диаграммы К. Исикавы сформулирована модель управленческого воздействия органов исполнительной власти с помощью разработанной в диссертационном исследовании двухцепочечной («власть+общество») «дорожной карты развития ФН». В состав цепочки «власть» включено организационно разработанное воздействие на держателей регистрационных удостоверений, то есть заводов-производителей лекарственных средств. В качестве воздействия предлагается имплементация

разработанных принципов и организационной модели дивизионной структуры фармаконадзора на предприятиях-производителях ЛП. «Дивизионная модель системы фармаконадзора», как разработанное в диссертационном исследовании понятие, представляет собой масштабируемый, тесно интегрированный в организационную структуру предприятия относительно автономный, круглосуточно функционирующий комплекс центров ответственности, воздействующих на объекты и процессы фармаконадзора на основе принципов: относительной автономности, единоначалия и коллегиальности управления, дивизионности, интеграции, доступности, соразмерности, многозадачности, полицентричности ответственности, правовой фиксации и моноцентричности документооборота. В состав цепочки «власть» в концепции «двойной спирали» также включено методически разработанное воздействие на формирование двух новых профессиональных компетенций фармацевтических и медицинских кадров: ПК 1 – способность и готовность идентифицировать инцидент, вызванный ЛП (НПР или отсутствие ТЭ); ПК 2 – способность и готовность заполнять «Извещение о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта ЛП» (ИНРОТЭЛП);

Во второй «цепочке» мер, разработанных в форме декомпозиционной модели системы мер по совершенствованию фармаконадзора в России, содержится воздействие на гражданское общество – неорганизованное население и немедицинское профессиональное сообщество (СМИ). Воздействие на данных участников сформулировано в новом формате, а сам субъект обращения рынка ЛП определен, как ресурс повышения эффективности СС и уровня репортирования, которое не является простым и формальным предоставлением возможности, но приобретает новые горизонты результативности в серии последовательных шагов эксплицирования фармаконадзора через информационное воздействие на население: первичное взаимодействие (распространение печатной продукции информационного характера с объяснением алгоритма действий в проблемной ситуации); вторичное взаимодействие на базе специально разработанного сайта для отправки спонтанного сообщения, предварительно оптимизированного, максимально облегченного и предельно неограниченного в свободе заполнения формы рапорта. Формат воздействия на журналистское сообщество предусматривает добровольное принятие разработанных в диссертационном исследовании новелл-принципов журналистской и редакционной политики в сфере фармаконадзора и соответствующих им рекомендаций для работников печатных и Интернет-средств массовой информации в форме структурного алгоритма печатной публикации, призванных устранить тенденцию роста преподнесения в печати ошибочных сведений о порядке фармаконадзора в России, а также развить тенденцию усиления фармаконадзорной бдительности и приверженности потребителей ЛП.

Предложенные в «дорожной карте развития ФН» меры были оценены, в том числе частично апробированы в проведенном диссертационном исследовании. Оценка эффективности мер по совершенствованию деятельности субъектов системы фармакологического надзора, позволило сформулировать, что внедрение разработанной модели обучения практическому фармаконадзору повышает профессиональную компетентность медицинских и фармацевтических работников в сфере фармаконадзора как в теоретической, так и в практической части. Эмпирическая оценка внедрения модели информационного воздействия на население позволила установить, что имплицитное практическое фармаконадзора является эффективным методом привлечения гражданского общества в число репортирующих субъектов фармаконадзора при условии обеспечения информационного взаимодействия. Контент-аналитическая оценка результатов апробации рекомендаций для работников СМИ на основе новых принципов журналистской и редакционной политики в сфере фармаконадзора свидетельствует о возможности управляемого изменения информационной ценности печатных публикаций об инцидентах с ЛП для населения в сторону повышения достоверности и качества информации. Эффективность внедрения «дивизионной модели» фармаконадзора на фармацевтических предприятиях оценивалась в условиях моделирования на основе показателей затраты и выгоды, в результате чего была разработана формула экономической эффективности дивизионной модели ФН. Формула позволяет любому предприятию еще на этапе планирования оценить экономическую составляющую организации собственного отдела по фармаконадзору и выстроить прогноз монетизации будущей экономической выгоды, получаемой предприятием за счет предлагаемого изменения собственной организационной структуры. Эффективность внедрения «дорожной карты фармаконадзора» оценивалась в условиях Форсайт-анализа. Форсайт-анализ «дорожной карты фармаконадзора» базировался на основе разработки сценария административно-правовых изменений, реализующих «дорожную карту фармаконадзора» и на его оценке в ходе экспертного опроса. Сценарий административно-правовых изменений включал изменение 6-ти нормативно-правовых актов, а также разработку и введение 9-ти нормативно-правовых новелл. Пятиэкспертная панель оценки сценария административно-правовых изменений присвоила высокий уровень эффективности «дорожной карты фармаконадзора» (4,6 баллов) в оценке способности содействия повышению эффективности национальной системы фармаконадзора РФ.

Оценка эффективности мер по совершенствованию деятельности субъектов системы фармакологического надзора, разработанных в концептуальной канве «двойной спирали фармаконадзора» позволяет утверждать, что с высоким уровнем эффективности в современной системе российского фармаконадзора в полной мере может быть реализована новая

«дорожная карта» с соответствующим административно-правовым сценарием на основе концепции «двойной спирали фармаконадзора».

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования связаны с научной логикой непрерывности совершенствования знаний по управлению безопасностью обращения лекарственных средств; продолжением анализа потенциала фармаконадзора согласно высоконадежной «двухнитевой» структуре ДНК, комплементации государственных и общественных институтов; обоснованием модели расширенного перечня субъектов системы фармаконадзора и эффекта синергии в обеспечении гарантий безопасности производимых лекарственных средств. Кроме этого, перспективы исследования темы диссертации могут быть связаны с дальнейшим исследованием трех направлений:

1. Перевод «дивизионной модели системы фармаконадзора» от общих организационно-экономических моделей к более конкретным процессам их апробации и оценки.

2. Распространение опыта имплицирования фармаконадзора за обозначенные в диссертации пределы – в информационных полях широких аудиторий Интернет-СМИ, а также узких аудиториях организованного населения (обществ пациентов, инвалидов, пенсионеров и пр.), с целью повышения эффективности метода спонтанных сообщений.

3. Детализированный анализ причин разного уровня активности субъектов фармаконадзора (организаций, фармацевтических работников, врачей, населения и пр.) в отношении репортирования методом спонтанных сообщений в различных регионах Российской Федерации.

Кроме того, требует дальнейшего исследования тема категориальной строгости, точности и обоснованности употребления понятий фармаконадзора:

1. В категории «система фармаконадзора»: с целью уточнения широкого и узкого понимания анализируемого понятия, соответствующих институциональных констелляций, возможности открытия/закрытия перечня структурных элементов, которые могут быть включены в «систему фармаконадзора».

2. В категории «приверженность фармаконадзору» и «фармаконадзорная бдительность»: с целью дальнейшего раскрытия медико-психологического содержания данных понятий на основе практических исследований мотиваций пациентов, профессиональных групп в сфере здравоохранения.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Дремова, Н. М. Значение болезней в современной жизни пациентов / Н. М. Дремова, В. А. Морозов, **А. Е. Крашенинников** // Сборник материалов XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Тезисы докладов. – Москва, 2017. – С. 134-135.

2. Дремова, Н. М. Решение потребительских проблем современных пациентов с помощью лекарственных средств / Н. М. Дремова, В. А. Морозов, **А. Е. Крашенинников** // Сборник материалов XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Тезисы докладов. – Москва, 2017. – С. 135.

3. **Крашенинников, А. Е.** Субъектно-ориентированный подход к решению проблем метода спонтанных сообщений в российской системе фармаконадзора / А. Е. Крашенинников // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2018. – № 3 (21). – С. 24-31.

4. **Крашенинников, А. Е.** Агрегатный подход к периодизации становления системы фармаконадзора / А. Е. Крашенинников // Фармация и фармакология. – 2018. – № 6 (6). – С. 584-589.

5. **Крашенинников, А. Е.** Актуальные вопросы фармаконадзора радиофармацевтических препаратов / А. Е. Крашенинников, А. В. Матвеев, Е. А. Егорова // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2018. – № 2 (20). – С. 45-50.

6. Егорова, Е.А. Анализ извещений о нежелательных лекарственных реакциях антибиотиков группы цефалоспоринов, зарегистрированных в Республике Крым в 2011-2016 гг. / Е.А. Егорова, А.В. Матвеев, **Крашенинников А.Е.**, Е.И. Коняева // Тезисы XX Международного Конгресса МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии. – Москва, 2018. – С. 20.

7. Матвеев, А.В. Анализ извещений о нежелательных лекарственных реакциях антибактериальных препаратов в Республике Крым в 2011-2016 гг. / А.В. Матвеев, **А.Е. Крашенинников**, Е.А. Егорова // Материалы X ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. – Москва, 2018. – С. 139-140.

8. Матвеев, А.В. Анализ извещений о нежелательных лекарственных реакциях рентгеноконтрастных средств в Республике Крым в 2011-2016 годах / А.В. Матвеев, **А.Е. Крашенинников**, Е.А. Егорова // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов: сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 111.

9. Матвеев, А.В. Анализ извещений о нежелательных лекарственных реакциях антигипертензивных препаратов в Республике Крым в 2011-2016 гг. / А.В. Матвеев, **А.Е. Крашенинников**, Е.А. Егорова // XII Национальный Конгресс терапевтов: сб. тезисов. – Москва, 2017. – С. 90.

10. Матвеев, А. В. Анализ извещений о нежелательных лекарственных реакциях на комбинированные антиретровирусные препараты / А.В. Матвеев, **А.Е. Крашенинников**, Е.А. Егорова // VI Международная Конференция по ВИЧ/ СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии: сб. тезисов. – Москва, 2018. – С. 120.

11. Матвеев, А.В. Анализ извещений о нежелательных лекарственных

реакциях на препараты, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции / А.В. Матвеев, **А.Е. Крашенинников**, Е.А. Егорова // VI Международная Конференция по ВИЧ/ СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии: сб. тезисов. – Москва, 2018. – С. 121.

12. Матвеев, А.В. Анализ извещений о нежелательных лекарственных реакциях препаратов, применяемых в гинекологической практике, в Республике Крым в 2011-2016 гг./ А.В. Матвеев, **А.Е. Крашенинников**, Е.А. Егорова // XXV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник тезисов. – Москва, 2018. – С. 17.

13. **Крашенинников, А. Е.** Анализ подходов фармпроизводителей к организации системы фармаконадзора / А. Е. Крашенинников, Б. К. Романов, А. В. Матвеев // Новости GMP. – 2018. – № 3(17). – С. 94-98.

14. **Крашенинников, А. Е.** Аналитическая конструкция «двойной спирали» российской системы фармаконадзора / А. Е. Крашенинников, Б. К. Романов // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2018. – №3. – С. 20-24.

15. **Крашенинников, А. Е.** Безопасность применения препарата «Ликолипид» по мнению врачей различных специальностей / А. Е. Крашенинников, А. В. Матвеев, Т. М. Андропова, С. В. Гурьянова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36, №2. – С. 81-92.

16. Романов, Б. К. Организация системы фармаконадзора в дистрибьюторном звене фармацевтического рынка / Б. К. Романов, **А. Е. Крашенинников** // Фармация. – 2018. – Т.67, № 7. – С. 38-42.

17. **Крашенинников, А. Е.** Практика формирования у фармацевтических работников дополнительных профессиональных компетенций в сфере фармаконадзора / А. Е. Крашенинников, Р. С. Сафиуллин // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2018. – № 4 (5). – С. 16-19.

18. **Крашенинников, А. Е.** Проблема недостаточной вовлеченности населения в систему фармаконадзора / А. Е. Крашенинников, Б. К. Романов, Р. С. Сафиуллин // Пермский медицинский журнал. – 2018. – № 35 (4). – С. 50-55.

19. **Крашенинников, А. Е.** Разработка и внедрение в систему фармаконадзора информационных баз данных нежелательных реакций и их значение в повышении и безопасности лекарственных средств / А. Е. Крашенинников, А. В. Матвеев, Е. А. Егорова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2018. – № 3 (67). – С. 8-12.

20. **Крашенинников, А. Е.** Уполномоченное лицо по фармаконадзору в системе менеджмента качества лекарственных препаратов / А. Е. Крашенинников, А. В. Матвеев, Е. А. Егорова // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2017. – № 11. – С. 53-55.

21. **Крашенинников, А. Е.** Фармаконадзор как эффективный инструмент

совершенствования менеджмента качества фармацевтической деятельности: этапы развития и перспективы / А. Е. Крашенинников, А. В. Матвеев // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2017. – Т. 7, № 4. – С. 43-47.

22. Matveev, A. V. Severity of ADR in Crimean children in 2011-2016. Analysis of spontaneous reports / A. M. Matveev, **A. E. Krasheninnikov**, E. A. Egorova // 34th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, Prague Congress Centre. – Prague, 2018. – P. 142-143.

23. Матвеев, А. В. Использование методики определения проблем, связанных с лекарственными препаратами (DRP) для анализа извещений о нежелательных лекарственных реакциях нестероидных противовоспалительных средств в Республике Крым за 2011-2016 гг. / А. В. Матвеев, **A. E. Крашенинников**, Е. А. Егорова, А. Е. Езерницкий // XXII Международный научный Конгресс «Рациональная фармакотерапия»: сб. научных материалов. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 103-104.

24. Матвеев, А. В. Анализ извещений о нежелательных реакциях лекарственных препаратов, применяемых для лечения ВИЧ, зарегистрированных в Республике Крым за период 2011-2016 гг. / А. В. Матвеев, **A. E. Крашенинников**, Е. А. Егорова, Е. И. Коняева // Фармация и фармакология. – 2018. – № 6 (6). – С. 568-583.

25. Матвеев, А. В. Анализ извещений о НР препаратов, влияющих на функции ЦНС, в Республике Крым в 2011-2016 гг. / А. В. Матвеев, **A. E. Крашенинников**, Е. А. Егорова // Юбилейный Конгресс с международным участием XX Давиденковские чтения: сб. тезисов. – Санкт-Петербург : изд-во «Человек и его здоровье», 2018. – С. 257-258.

26. Матвеев, А. В. Изучение лекарственно-индуцированных кожных реакций на основании анализа карт-извещений о нежелательных реакциях лекарственных средств в Республике Крым за 2009-2016 гг. / А. В. Матвеев, **A. E. Крашенинников**, Е. А. Егорова, Е. И. Коняева // Фармация и фармакология. – 2019. – №7 (1). – С. 32-41.

27. Матвеев, А. В. Анализ нежелательных реакций антигипертензивных препаратов, зарегистрированных в Республике Крым за период 2011-2016 гг. / А. В. Матвеев, **A. E. Крашенинников**, Е. А. Егорова, А. Г. Дормидор // Клиницист. – 2018. – № 12 (3-4). – С. 21-29.

28. Матвеев, А. В. Анализ спонтанных сообщений о нежелательных реакциях у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца, в Республике Крым / А. В. Матвеев, **A. E. Крашенинников**, Н. М. Киселева [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – № 4. – С. 26-32.

29. Матвеев, А. В. Непрерывный мониторинг электронных ресурсов в работе уполномоченного лица по фармаконадзору / А. В. Матвеев, **A. E. Крашенинников**, Е. А. Егорова // Ремедиум. Журнал о российском рынке

лекарств и медицинской технике. – 2018. – № 7-8. – С. 60-64.

30. Матвеев, А. В. Вопросы безопасности эритромицина / А. В. Матвеев, **А. Е. Крашенинников**, Е. А. Егорова // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2018. – Т. 20, №3. – С. 199-204.

31. **Крашенинников А. Е.** Перспектива применения мобильных технологий в целях совершенствования организации системы фармаконадзора в России / А. Е. Крашенинников, А. В. Матвеев, Е. А. Егорова // Вестник Росздравнадзора. – 2018. – № 6. – С. 63-68.

32. Матвеев, А. В. Роль «off-label» назначений как фактора возникновения нежелательных побочных реакций на лекарственные средства в педиатрической практике / А. В. Матвеев, **А. Е. Крашенинников**, Е. А. Егорова // Вопросы практической педиатрии. – 2018. – № 13 (4). – С. 7-13.

33. Матвеев, А. В. Современный взгляд на эффективность и безопасность Кеторолака / А. В. Матвеев, **А. Е. Крашенинников**, Е. А. Егорова // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 4. – С. 34-39.

34. Матвеев, А. В. Сравнительный анализ карт-извещений о нежелательных лекарственных реакциях / А. В. Матвеев, **А. Е. Крашенинников**, Е. А. Егорова // Вестник Росздравнадзора. – 2018. – № 3. – С. 59-67.

35. Матвеев, А. В. Фармакоэкономический анализ нежелательных лекарственных реакций при проведении лекарственной терапии на примере отечественных клинико-экономических исследований / А. В. Матвеев, **А. Е. Крашенинников**, Е. А. Егорова [и др.] // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2018. – № 6 (3). – С. 18-29.

36. Олефир, Ю.В. Оценка отчетности по фармаконадзору в России / Ю.В. Олефир, Б.К. Романов, Р.Н. Аляутдин, В.К. Лепяхин, **А.Е. Крашенинников** [и др.] // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2018. – №6(4). – С. 150-154.

37. Петров, А.В. Анализ тяжести нежелательных реакций на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов по сообщениям, полученным в 2011-2016 гг. в Республике Крым / А.В. Петров, А.В. Матвеев, **А.Е. Крашенинников** [и др.] // Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия. – 2018. – № 4. – С. 6-9.

38. Петров, А. А. Оценка изменения клинических, рентгенологических и ультрасонографических показателей состояния тазобедренных суставов у больных анкилозирующим спондилитом при приеме Адалимумаба / А. А. Петров, А. В. Матвеев, **А. Е. Крашенинников**, Е. А. Егорова // XXV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник тезисов. – Москва, 2018. – С. 22.

39. Петров, А.А. Оценка частоты, распространенности и динамики нежелательных сердечно-сосудистых явлений при приеме адалимумаба больными ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом / А.А.

Петров, В.А. Кузнецов, А. В. Матвеев, **А. Е. Крашенинников** [и др.]// XXV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: сборник тезисов. – Москва, 2018. – С. 22.

40. Романов, Б.К. Подготовка периодического отчета по безопасности лекарственного препарата/ Б.К. Романов, Р.Н. Аляутдин, С.В. Глаголев, В.А. Поливанов, **А.Е. Крашенинников**// Безопасность и риск фармакотерапии. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 6-10.

41. Романов, Б. К. Типологизация проблем в российской системе фармаконадзора / Б. К. Романов, **А. Е. Крашенинников** // Сеченовский вестник. – 2018. – № 3. – С. 59-63.

42. Сафиуллин Р. С. Роль фармацевтов в совершенствовании системы фармаконадзора в России / Р. С. Сафиуллин, **А. Е. Крашенинников** // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2018. - № 3 (21). – С. 58-62.

43. Матвеев, А. В. Изучение лекарственно-индуцированных кожных реакций на основании анализа карт-извещений о нежелательных реакциях лекарственных средств в Республике Крым за 2009-2016 гг. / А. В. Матвеев, **А. Е. Крашенинников**, Е. И. Коняева, Е. А. Егорова // XII Международный форум дерматовенерологов и косметологов. - Москва, 2019. – С. 45-46.

44. Матвеев, А. В. Анализа нежелательных реакциях антигипертензивных препаратов, зарегистрированных в Республике Крым за 2011-2018 гг. / А. В. Матвеев, **А. Е. Крашенинников**, Е. А. Егорова, А. Г. Дормидор // XXVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – Москва, 2019. – С. 124-125.

45. Матвеев, А.В. Анализ карт-извещений о нежелательных реакциях препаратов, активных в отношении микобактерий туберкулеза, зарегистрированных в Республике Крым за 2009-2018 гг. (тезисы) / А.В. Матвеев, **А.Е. Крашенинников**, Е.А. Егорова, Е.И. Коняева // Безопасность лекарственных средств – острые фундаментальные и прикладные вопросы. III Межрегиональная конференция и школа с международным участием. - Санкт-Петербург, 2019. – С. 21-23.

46. Matveev A. V. Adverse reactions of ACE inhibitors. Retrospective analysis of spontaneous reports in local database / A. V. Matveev, E. A. Egorova, N.V. Matveeva, **A. E. Krasheninnikov** [et al.] // The New Armenian Medical Journal. – 2019. - № 13 (2). – С. 10-17.

47. **Крашенинников, А. Е.** Перспективы применения информационных технологий в реализации программ минимизации риска развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов / А. Е. Крашенинников, Р. С. Сафиуллин, А. В. Матвеев, Е. А. Егорова // Новости GMP. – 2019. - № 2 (19). – С. 2-9.

48. **Крашенинников, А. Е.** Роль дистрибьюторов в системе обеспечения качества лекарственных препаратов / А. Е. Крашенинников, А. В. Матвеев, Е.

А. Егорова // Новости GMP. – 2019. - № 2 (19). – С. 2-5.

49. Матвеев А. В. Применение системы проблем, связанных с лекарственными препаратами (drug-related problems), на применение группы нестероидных противовоспалительных средств / А. В. Матвеев, А. Е. Крашенинников, Е. А. Егорова, Е. И. Коняева // Фармация и фармакология. – 2019. - № 4 (7). – С. 215-223.

50. Матвеев, А. В. Лекарственный анафилактический шок. Ретроспективный анализ базы данных нежелательных реакций, зарегистрированных в Республике Крым за 2010-2018 года / А. В. Матвеев, А. Е. Крашенинников, Е.И. Коняева, Е.А. Егорова // Рациональная фармакотерапия «Золотая осень». Материалы XIV международного научного конгресса. – Санкт-Петербург, 2019. – С. 97-100

51. Alexandr Matveev, The study of local anesthetics' safety in electronic database of adverse drug reactions reports occurred in Crimea Republic in 2010-2018 / A. Matveev, A. Krashennnikov, E. Egorova // ASPE2019. ISPE's 12th Asian Conference on Pharmacoepidemiology and 25th Japanese Conference on Pharmacoepidemiology joint meeting – Kyoto, Japan, 2019. – p. 167.

52. Методические рекомендации для врачей общей практики и среднего медицинского персонала / А.Е. Крашенинников, Б.К. Романов, М.В. Журавлева, А.В. Матвеев., С.Д. Марченко. // Москва: Изд-во ООО «Формула Успеха», 2019. – 21 с.

53. Стандартная операционная процедура мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы для врачей общей практики и среднего медицинского персонала: Методические рекомендации / М.В. Журавлева, К.А. Кокушкин, Т.Н. Курнослова, Б.К. Романов, А.Е. Крашенинников, А.В. Матвеев, С.Д. Марченко, М.В. Давыдовская, Т.Н. Ермолаева, В.С. Крысанова, Т.Р. Каменева, Е.В. Кузнецова, Г.В. Кукушкин, Б.А. Родионов, О.В. Гриднев // Москва, - 2019, 42 с.

54. Рекомендации по организации работы уполномоченных лиц по фармаконадзору: методическое пособие / А.Е. Крашенинников, Б.К. Романов, А.В. Матвеев., Е.А. Егорова. // Москва: Изд-во ООО «Формула Успеха», 2019. – 42 с.

55. Осуществление контроля безопасности применения лекарственных средств в аптечных учреждениях: методическое пособие / А.Е. Крашенинников, Б.К. Романов, А.В. Матвеев., Е.А. Егорова, Марченко С.Д. // Москва: Изд-во ООО «Формула Успеха», 2019. – 30 с.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АО	– Аптечная организация
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ВАЗ	– Всемирная ассамблея здравоохранения
ДИ	– Должностная инструкция
ДРУ	– Держатели регистрационных удостоверений
ЕАЭС	– Евразийский экономический союз
ЕС	– Европейский союз
ЛП	– Лекарственный препарат
ЛС	– Лекарственное средство
ЛЭК	– Локальный этический комитет
ИМЦЭУ	– Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения
АОСМП	– Извещение о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта ЛП
ИНРОТЭ	– Министерство здравоохранения Российской Федерации
МО	– Медицинская организация
МСС	– Метод спонтанных сообщений
НЛР	– Нежелательная лекарственная реакция
НР	– Нежелательная реакция
НПА	– Нормативно-правовой акт
НПР	– Неблагоприятная побочная реакция
НР	– Нежелательная реакция
НЦЭСМ	– Научный центр экспертизы средств медицинского применения
П	
ОМЭБМ	– Отдел мониторинга эффективности и безопасности медицинской продукции Росздравнадзора
П	
ОФ	– Отдел по фармаконадзору
ПК	– Профессиональная компетенция
ПОБЛС	– Периодический отчет по безопасности ЛС
ПР	– Побочная реакция
РФ	– Российская Федерация
СК	– Система качества
СОП	– Стандартные операционные процедуры
СУР	– Система управления рисками
ТКС	– Телекоммуникационная сеть
ТН	– Торговое наименование
ТЭ	– Терапевтический эффект
УЛФ	– Уполномоченное лицо по фармаконадзору

- ФГБУ – федеральное государственное бюджетное учреждение
- ФК – Фармацевтическая компания
- ЦМЭБРИ – Центр по мониторингу эффективного, безопасного и рационального использования лекарственных средств
- ЛС
- ЦЭБЛС – Центр экспертизы безопасности лекарственных средств
- ЦМБЛС – Центр мониторинга безопасности лекарственных средств
- ЦФН – Центр фармаконадзора
- ADR – Adverse Drug Reaction (Неблагоприятная реакция на ЛС)
- AERS – The Adverse Event Reporting System (Система отчетов о неблагоприятных событиях)
- CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences (Совет Международных организаций в области медицинских наук)
- EMA – The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (Европейское агентство по оценке лекарственных препаратов)
- EMA – The European Medicines Agency (Европейское агентство по лекарственным средствам)
- FDA – United States Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США)
- HR – Человеческие ресурсы (Human Resource) организации
- UMC – The Uppsala Monitoring Centre (Сотрудничающий центр ВОЗ по международному контролю над ЛС в г.Уппсала (Швеция))
- VigiBase – База ВОЗ индивидуальных сообщений о нежелательной реакции