

З.А. Маевская¹, Р.Н. Лучинина¹, И.Э. Гербек¹, Ю.П. Часовских¹, И.Ю. Смирнова², О.М. Фалькович²

¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск

² Томская областная клиническая больница

Рациональный фармменеджмент в практике детского онкогематологического отделения

Контактная информация:

Часовских Юлия Павловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета

Адрес: 634050, Томск, Московский тракт, д. 2, тел.: (3822) 53-10-22, e-mail: juliaclock@rambler.ru

Статья поступила: 14.02.2010 г., принята к печати: 27.04.2010 г.

В статье представлен анализ использования лекарственных средств за 2008 г. в детском онкогематологическом отделении г. Томска. В этот период в отделении получили лечение 52 ребенка. По данным ABC/VEN анализа, 79,9% средств израсходовано на закупку 11 препаратов группы А, 15,1% — на препараты группы В, 5% — на препараты группы С. Жизненно важные препараты (V) составили 79,4%, необходимые (E) — 14,7%, второстепенные препараты (N) — 5,9%. Изучена токсичность препарата винкристин в зависимости от фирмы-производителя.

Ключевые слова: дети, злокачественные заболевания крови, ABC/VEN анализ, винкристин, нейротоксичность.

Система рационального фармменеджмента является удобным механизмом в решении ряда проблем лекарственного обеспечения больниц. При создании внутрибольничного формуляра лекарственных средств и оценке целесообразности затрат на закупку препаратов в настоящее время широко используется ABC/VEN анализ.

ABC-анализ — распределение лекарственных средств (ЛС) по доле затрат на каждое из них в общей структуре расходов на ЛС от наиболее затратных к наименее затратным с выделением трех групп: группа А — 80%, группа В — 15%, группа С — 5% финансовых средств.

VEN-анализ — распределение ЛС по степени их значимости: жизненно-важные (Vital), необходимые (Essential), второстепенные (Non-essential) с использованием Перечня жизненно-необходимых и важнейших

лекарственных средств, утвержденного Распоряжением Правительства РФ от 29 марта 2007 г. № 376-р. Использование ABC/VEN анализа позволяет более рационально распределить денежные средства, отказавшись от закупки второстепенных препаратов с недоказанной фармакологической эффективностью.

Цель исследования: проанализировать принципы отбора лекарственных препаратов для закупок и целесообразность расходования средств на основе ретроспективной оценки реальных затрат и токсичности препарата винкристин в зависимости от фирмы-производителя.

Был проведен анализ использования лекарственных средств за 2008 г. В этот период на стационарном лечении в детском онкогематологическом отделении Томской ОКБ находились 52 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. Преобладали пациенты с острым лимфо-

Z.A. Maevskaya¹, R.N. Luchinina¹, I.E. Gerbek¹, Yu.P. Chasovskikh¹, I.Yu. Smirnova², O.M. Falkovich²

¹ Sibirsky State Medical University, Tomsk

² Tomsk Regional Clinical Hospital

Rational pharmaceutical management in practice of children's oncohematological division

The article provides an analysis of using medications in children's oncohematological department in Tomsk in 2008. Over that period 52 children aged from 6 months to 18 years were treated (with an acute lymphatic leukaemia, lymphogranulomatosis, non Hodgkin lymphom, acute and chronic myeloblastic leukemia, etc.). According to ABC/VEN analysis, 79,9% of funds was spent on acquisition of 11 group A medications, 15,1% — on group B medications, 5% — on group C medications. Vital medications (V) accounted for 79,4%, essential medications (E) — 14,7%, non-essential medications (N) — 5,9%. The authors examined the toxicity of vincristine depending on manufacturers.

Key words: children, malignant blood diseases, ABC/VEN analysis, vincristine, neurotoxicity.



бластным лейкозом, вторым по частоте был лимфогранулематоз, реже встречались апластические анемии, неходжкинские лимфомы, острые и хронические нелимфобластные лейкозы, миелодиспластический синдром, гистиоцитозы (табл. 1).

ABC/VEN анализ показал, что основной объем средств (79,9%) израсходован на закупку 11 препаратов: 10 жизненно важных (аспарагиназа, филграстим, противогрибковые препараты, натрия хлорид, декстроза, меропенем и др.) и одного необходимого препарата — адеметионина. На препараты класса В израсходовано 15,1% средств бюджета. Сюда отнесено 21 лекарственное средство, преимущественно жизненно важных (цитостатики, антибиотики), два необходимых препарата и один второстепенный — Эссенциале, занимающий 15 место по расходам средств на его закупку.

На закупку препаратов класса С истрчено 5% средств, причем и эта группа препаратов также в основном представлена витальными препаратами, группу Е составили 12 препаратов и только 6 препаратов отнесены к второстепенным — Рибоксин, Карсил, валериана, глютамин, аспаргинат и др.

VEN-анализ показал, что жизненно-важные препараты (V) составили 79,4%, необходимые (E) — 14,7% и только 5,9% составили второстепенные препараты (N), что соответствует профилю онкогематологического отделения.

Лечение злокачественных новообразований системы кроветворения проводится по общепринятым схемам высокодозной полихимиотерапии [1]. Аспарагиназа применялась в виде двух форм: ПЭГ-аспарагиназа (Онкаспар) и L-аспарагиназа; в отличие от последней, Онкаспар вызывает меньше аллергических реакций [2]. В первую десятку применяемых препаратов из цитостатиков входит только аспарагиназа и занимает первое место по расходам средств годового бюджета, выделенных на лекарственные средства.

При оценке распределения финансовых средств (табл. 2) было выявлено, что на цитостатики и гормоны израсходовано 24% от бюджета, а большую часть затрат на лечение составила сопроводительная терапия (противогрибковые препараты, растворы для инфузий, колониестимулирующие факторы, противорвотные средства и антибиотики).

На группу противогрибковых препаратов израсходовано 28% средств бюджета, больше чем на все цитостатики (23%). При этом самыми затратными оказались два препарата: амфотерицин В, инкапсулированный в липосомы (Амфолип) и вориконазол (Вифенд), занимающие в списке анализируемых препаратов второе и четвертое место. Амфолип — современный фунгицидный препарат широкого спектра действия. Более низкая нефротоксичность данной лекарственной формы по сравнению со стандартной формой амфотерицина В позволяет применять более высокие дозы, которые необходимы для адекватной противогрибковой терапии. Также при применении липосомальных форм препарата гораздо реже встречаются инфузионные реакции: лихорадка, озноб, чувство дискомфорта за грудиной [3, 4].

На третьем месте по сумме затрат стоит филграстим, несмотря на то, что применялся не оригинальный препарат Нейпоген, а его аналоги — Грасальва и Лейкостим. Профилактика органной токсичности полихимиотерапии и лечение осложнений требует использования глюкокортикоидов и плазмозаменяющих препаратов. Из противорвотных лекарств в основном использовался ондансетрон в форме дженериков (Латран, Эметрон).

При проведении оценки использования антибиотиков установлено, что в 2008 г. применялись 15 антибакте-

Таблица 1. Структура госпитализированных пациентов по нозологическим группам

Нозологическая форма	%	Абсолютное количество
Острый лимфобластный лейкоз	48,07	25
Лимфогранулематоз	9,61	5
Неходжкинские лимфомы	5,77	3
Апластическая анемия	5,77	3
Острые нелимфобластные лейкозы	3,85	2
Хронические лейкозы	3,85	2
Миелодиспластический синдром	3,85	2
Другие заболевания	19,23	10

Таблица 2. Структура распределения финансовых средств по группам препаратов

Группа препаратов	Объем финансирования, %
Противогрибковые препараты	28
Цитостатики	23
Средства, влияющие на гемопоэз	14,3
Растворы для инфузий	12,5
Антибиотики	6,7
Антиэметики	3
Гепатопротекторы	2,9
Гормональные препараты	1
Прочие	8,6

риальных препаратов преимущественно цефалоспорины II–IV поколений, карбопенемы и гликопептиды. При этом цефалоспорины II–III поколений были представлены только дженериками, карбопенемы — только оригинальными препаратами, а гликопептиды и цефалоспорины IV генерации — в равных соотношениях. Антибиотики пенициллинового ряда не применялись в отделении ни разу. Пероральные формы представлены азитромицином и цефиксимом. Фторхинолоны применялись редко (10 стандартов в год), что обусловлено возрастными ограничениями данной группы препаратов у детей.

Во всем мире понятие безопасности лекарственных средств, как правило, ассоциируется с их качеством. Осложнения фармакотерапии являются не только серьезной медицинской, но и социальной проблемой. Неблагоприятные побочные реакции не только удлиняют сроки госпитализации больных, но и требуют применения дополнительных препаратов для лечения возникших осложнений и, соответственно, увеличивают расходы на содержание и лечение пациентов [4].

В практику лечения больных с онкогематологическими заболеваниями прочно вошли винкалкалоиды: винбластин, винкристин, содержащиеся в растениях барвинков розовый (*Vinca rosea*) и катарантус розовый (*Catharanthus roseus*). Препараты этой группы имеют минимальные





Таблица 3. Градация токсичности (рекомендации ВОЗ)

	0 степень	1 степень	2 степень	3 степень	4 степень
ЦНС-токсичность	Нет	Временная летаргия	Сомноленция < 50% времени, средняя дезориентация	Сомноленция ≥ 50% по времени, галлюцинации	Кома, судороги
Периферическая нейротоксичность	Нет	Парестезии	Выраженные парестезии и/или умеренная слабость	Выраженные парестезии, ведущие к моторным нарушениям	Паралич

отличия в химической структуре, сходный механизм действия, но отличаются побочными эффектами. Винкристин (ВК) наиболее часто используется в протоколах лечения острых лимфобластных лейкозов и злокачественных лимфом. Самым частым осложнением при его использовании является поражение нервной системы. Токсическое действие ВК на периферическую нервную систему связывают с нарушением аксонального транспорта и повреждением мышечных и периостальных рефлексов во время курса лечения [5]. Нами был проведен ретроспективный анализ 28 историй болезни пациентов с онкогематологическими заболеваниями в возрасте от 2 до 18 лет (медиана — 6 лет), получавших ВК.

Введение ВК осуществлялось согласно протоколам в количестве от 6 до 27 инъекций (максимальная доза не более 2 мг). В зависимости от производителя ВК, все пациенты были разделены на 3 группы: I группа (3 больных), получала ВК фирмы ООО «ЛЭНС-ФАРМ» (Россия), у II группы (9 человек) использовали «ВК-Рихтер» («Гедеон Рихтер А.О., Венгрия»), III группа (14 человек) — ВК фирмы «ТЕВА» (Израиль).

У всех детей I группы после 1 инъекции ВК на 6–7 сут основными клиническими проявлениями были болевой синдром конечностей, спины; на 8–9 сут — парез кишечника, осложнившийся у одного пациента кишечным кровотечением; на 10 сут — нарушение зрения, бред, гипертензия. Несмотря на сопроводительную терапию, на 10–12 сутки отмечалось присоединение вторичной бактериальной инфекции. Тяжесть осложнений заставила отказаться от применения ВК этой фирмы у детей, получающих лечение в отделении.

У детей II группы побочные явления зарегистрированы только у 2-х пациентов. У 1-го больного после 3-й инъекции ВК развилась генерализованная нейропатия: нарушение походки, слабость, атрофия мышц конечностей, ягодиц; у 2-го — после 6 введения ВК появился парез кишечника, разрешившийся на фоне терапии в течение суток.

У детей III группы после введения 1–2 инъекций ВК на 7–14 сутки основные проявления зафиксированы

в виде мышечных болей ($n = 12$), парестезии ($n = 2$), снижения сухожильных рефлексов ($n = 14$), запоров ($n = 6$), умеренной боли в животе ($n = 10$).

По шкале градации токсичности (табл. 3) [5], нейротоксичность принимаемого ВК была распределена следующим образом: у детей I группы соответствовала 3–4 степени, во II группе — 0–1 степени, в III — 1–2 степени.

В настоящее время финансовая политика стационаров направлена на закупку дешевых отечественных препаратов. В среднем на 1 больного с онкогематологическим заболеванием используется до 11–12 инъекций ВК, что составило при применении ВК фирмы «ООО «ЛЭНС-ФАРМ» — 1100 руб., фирмы «Гедеон Рихтер А.О.» — 1760 руб., фирмы «ТЕВА» — 1265 руб.

Для ликвидации ВК-нейротоксичности у пациентов I группы затрачено 105399 руб., у II группы — 430 руб., III группы — 1419 рублей.

Препарат «Винкристин-Рихтер» («Гедеон Рихтер А.О., Венгрия») отличается от аналогов других фирм, в частности Веро-винкрстина (ООО «ЛЭНС-ФАРМ», Россия), тем, что выпускается в виде лиофилизированного порошка в комплекте с растворителем, разводится непосредственно перед введением. Винкристин, производимый другими фирмами, выпускается в виде раствора с длительным сроком годности. В раствор добавляется большое количество стабилизаторов (манит, нитрагин, нипазол, уксусная кислота, натрия ацетат), что усиливает побочное действие ВК, самым грозным из которых является парез кишечника.

Заключение. В настоящее время финансовая политика стационаров направлена на закупку более дешевых отечественных препаратов. Однако первостепенное значение при выборе препарата должно быть обусловлено критериями эффективность/безопасность фармакотерапии, особенно в педиатрии.

В связи с выраженными побочными действиями и высокой затратой на сопроводительную терапию ВК фирмы «ООО «ЛЭНС-ФАРМ» прекращены закупки данного препарата для отделения детской гематологии Томской областной клинической больницы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Румянцев А.Г. Достижения и перспективы развития высоких технологий в детской гематологии и онкологии // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2007; 6 (3): 7–26.
2. Фукс О. Ю., Кондратчик К. Л., Пономарева Н. И. и др. Оценка токсичности терапии с использованием ПЭГ-аспарагиназы в циторедуктивной фазе лечения острого лимфобластного лейкоза у детей // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2007; 5 (4): 25.
3. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. — М.: Ви Джи Групп, 2008. — 336 с.
4. Масчан А.А. Клиника, диагностика и лечение инвазивного аспергиллеза у детей с онкогематологическими заболеваниями: Руководство для врачей. — М.: НИИ ДГ, 2006. — 35 с.
5. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Самочатова Е.В. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях: Руководство для врачей. — М.: Медпрактика-М, 2006. — 503 с.

