

Қ. ҚҰНАНБАЙ, Д.А.ДӘУЛЕТБАЕВ, Н.Е.ЕСМАХАНОВА
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
Клиникалық фармакология және фармакотерапия кафедрасы

ТЕОРИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕН ТӘЖІРИБЕЛІК ҚОЛДАНУҒА ДЕЙІНГІ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

Фармакоэпидемиология – популяция (қауым) және көп адамдар топтары деңгейінде фармакотерапиялық қауіпсіздігі мен тиімділігі көтеру мақсатында, дәрілік заттарды қолдануды және олардың тиімділігін зерттейтін әлемде кең таралған ғылым саласы. Фармакоэпидемиология өзінің салыстырмалы түрде қысқа уақыт арасында белгілі дәрілік заттарға көрсеткіштер тізімін көбейткені және тиімділігі мен қауіпсіздігі жайлы жаңа мәліметтер пайда болуымен қоғамдық денсаулыққа өз әсерін анық көрсетеді, сонымен қатар қоғамдық мәні бар аурулардың болжамы мен еміне өзгерістер енгізеді. Бұл шолуда фармакоэпидемиологияның тарихы және олардың әдістері, зерттеу кезінде алынған мәліметтерді тәжірибелік жұмыстарда қолдануы жазылған, сонымен қатар Қазақстандағы фармакоэпидемиология даму келешегі мен ерекшеліктері баяндалған.

Түйінді сөздер: *фармакоэпидемиология, дәрілік заттарды қолдануды зерттеу, фармакотерапия.*

Кіріспе.

Фармакоэпидемиология (ФЭ) – өткен ғасырдың 60 жылдарында пайда болған және қысқа мерзімде әлемде кең танымал болған салыстырмалы жас ғылым саласы. Кең таралған анықтамаға сүйенсек, ФЭ - популяция және топ адамдар деңгейінде дәрілік заттар (ДЗ) қолдану және тиімділігін зерттейтін ғылым саласы [36]. ФЭ негізгі екі ғылымның саласы негізінде пайда болды. Олар: клиникалық фармакология мен эпидемиология. Клиникалық фармакологияның - мақсатын, эпидемиология ғылымының – әдістік ережелерін сәйкестірген. Адамдарда ДЗ қауіпсіз және тиімді қолдану, яғни клиникалық фармакология шешімдерін қабылдау үшін эпидемиологиялық әдістер қолданысы деп қарастыруға болады [18,26,36].

ФЭ тарихы.

ФЭ жеке ғылыми саласы пайда болуына бірнеше факторлар әсер етті. Фармацевтикалық өндірістің 20- шы ғасырдың екінші жартысында тез өркендеуі клиникалық тәжірибеде ДЗ жаңа топтары: микробқа қарсы, психотроптық, горманальды және т.б. фармакологиялық белсенділігі жоғары ДЗ пайда болуына әсерін тигізді [25,40]. ДЗ кең қолдануымен қатар бір мезгілде жиі сол ДЗ тиімді әсері ғана емес, сонымен қатар жағымсыз дәрілік әсерлері (ЖДӘ) дамуымен жүретіні жайлы хабарлар көптеп тарай бастады. ДЗ қолдану қоғамдағы қайғылы жағдай, бірінші кезекте, Еуропаның 50 жылдары соңы мен 60 жылдарының басында болған, таламид ДЗ қайғылы оқиғасы [30]. Фармакотерапияның қауіпсіздігін бақылау жүйесінің айқын кемшіліктерін анықтады. ЖДӘ туралы хабар медициналық әдебиетте ертеректе кездесетін, бірақ та таламидпен болған жағдай қайғылы соншалық, ол ДЗ тіркеу , жан жақты зерттеуге түрткі болды, сонымен қатар көптеген елдерде тіркеуден өткеннен кейінгі ДЗ мониторинг (бақылау) жүйесін құруға және жеке ғылыми бағыт **«фармабақылау»** жүйесі дамуына алып келді.

ФЭ пайда болуына және ары қарай дамуына әсер еткен тағы бір фактор, ДЗ тиімділігін бағалау әдістеріне талдама жасау қажеттілігі туындады. Сөзсіз, жаңа ДЗ клиникалық тиімділігін көрсету мақсатында және оның басқа терапиялық баламалардан артықшылығы болып рандомизирленген клиникалық зерттеу (РКЗ) «алтын стандарт» болып табылады. Бірақ та олардың да бірқатар кемшіліктері бар. РКЗ-де ДЗ қолдануы шектелген топтар арасында зерттеледі, оларға әдетте балалар, жүкті әйелдер , қарт науқастар және ауыр созылмалы аурулары бар науқастар қатыспайды. Ал қосымша фармакотерапияға шектеулер енгізген. Сонымен қатар, уақыттық шектеулер мен жоғары бағасы РКЗ «қатаң» соңғы нүктелер қоюға мүмкіндік бермейді [25,37].

Дәрілердің қауіпсіздігі деген қызығушылық өсуімен бірге, қоғамның көңілі ДЗ қолдану сапасына түсе бастады. Өткен ғасырдың 60 жылдарында Еуропа және Солтүстік Америка елдерінде әр ауданда ДЗ қолдану «моделінің» айқын айырмашылығын көрсеткен алғашқы зерттеу нәтижелері жарық көрді. Және фармакоэпидемиологияда мақсаттық бағыттың - **«drug utilization»** негізі болды. ДДҰ анықтамасы бойынша, **«drug utilization»** қоғамдық, медициналық және экономикалық салдардан қарайтын, қоғамда ДЗ қолдану тәжірибесі және тағайындаулар, таралымын , сатуды зерттейді [46].

Дәрілік заттарды қолдануды зерттеу (ДЗҚЗ) - фармакологиялық емес (қоғамдық, саласы, экономикалық және т.б.) қоғамда ДЗ қолдануына әсерін тигізген барлық факторлар жиынтығын талдау және зерттеу кіреді [16,43]. Бірінші ДЗҚЗ фармацевтік нарықты зерттеу үшін фармакологиялық ұйым жүргізген болатын. ДЗ қолдану мөлшерінің жоғарлауы және бағасының өсуімен ДЗҚЗ деген қызығушылығы, сонымен қатар дәрілік терапияның сапасына қоғамның қажеттілігі жоғарлауынан пайда болды [16,43]. АҚШ-та ДЗҚЗ жергілікті дәрежеде (емдеу мекемесі) дамыды және дәрігер тағайындаулар сапасын талдауға қатысты [27]. Еуропада ДЗҚЗ алғашқылары Скандинавиялық елдер, Шотландия, Солтүстік Ирландия болған [29,44], ДЗ қолдану туралы мәліметтер мемлекеттер дәрежесінде және халықаралық салыстыру зерттеулерінде негізгі мәселеге мән қоя отырып, жинақталып талданды.

ФЭ зерттеулеріне деген үдемелі қызығушылық 1989 ж. фармакоэпидемиологиялық халықаралық қоғам ISPE (International Society for Pharmacoepidemiology), ФЭ зерттеу жайлы іргелі басқару бақылау басылымы, мамандық журналдардың, атап айтқанда Pharmacoepidemiology and Drug Safety шығуына алып келді [26,42].

80ж. басынан бастап, ФЭ бағытын басқа да мәселелер аударды. ДЗ өмір сапасына, ДЗ қолданудағы тәжірибесін анықтайтын факторларға әсері жайлы ақпараттар кең таралады. ДЗ қолданудың экономикалық мәселелері, дәстүрлі ДЗ қатар вакцина мен медициналық құрылғылар зерттеу негізі болады [25,36,42].

Эпидемиологиядан алынған (когортты зерттеу, «жағдай-бақылау» зерттеу) ДЗҚЗ мен таңдамалы ФЭ зерттеу саласында , даму үрдісінде , ақпараттық технология дамуы мен электронды медициналық және әкімшілік база мәліметтерінің жетілуі, науқас/ауру тіркелуі әсер етті, сонымен қатар «аралас» фактор (мысалы, propensity score matching) нәтижесіне әсер ететін жаңа бақылау әдістері енгізілді. Бұл зерттеу бақылаудағы басты мәселелердің бірі болып қала береді [28].

Зерттеу сапасын көтеру мұқтажы ФЭ зерттеудегі өткізу стандарты мен тәжірибедегі ұсыныстар шығаруға алып келді [21,39]. Ал білікті мамандарға деген қажеттілік Солтүстік Америка, Еуропа, Азия елдерінде дәрігерлер мен фармацевтерге арналған диплом алды, дипломнан кейінгі курстар мен кафедралар ашылуына алып келді [17].

ФЭ зерттеу әдісінің қысқаша сипаттамасы.

ФЭ зерттеу әртүрлі мақсатты жүргізіледі: ДЗ клиникалық тәжірибеде қолданғанда олардың қауіпсіздігі және тиімділігі туралы жаңа мәлімет алу және нақтылау (сонымен қоса сирек, мерзімі ДЗ жағымсыз ұзартылған әсерлері); ДЗ популяцияда қолдануда пайдасын/қауіпін бағалау, сонымен қатар РКЗ-ға қатыспаған науқастар тобын; ДЗ қоғамда қолдану «моделін» үйрену, медициналық және экономикалық (көзқарас бойынша) салдарының сәйкестігіне баға беру, ДЗ қолдану тәжірибесін анықтайтын факторларды талдау [35,38].

ФЭ зерттеу бағыты әртүрлі болып табылатын қарт адамдар тобын қамту және ұзақ уақыт бойы үздіксіз бақылау. ФЭ зерттеу, ереже бойынша тәжірибелік емес болып табылады; олар мәні бойынша сипаттамалық және сараптамалық болуы мүмкін, уақытқа арақатынасы бойынша қызықтыратын құбылыстарды зерттеу олардың даму мезетіне қарай – проспективті, ретроспективті және бірмезеттік (cross-sectional) [35]. ФЭ зерттеу көптеген және әртүрлі ақпараттарды қолдана алады: медициналық және әкімшілікті мәліметтер қорын, сонымен қатар жағымсыз құбылыстар туралы күтпеген хабарламаны тіркейтін электронды жүйе; белгілі бір аурумен немесе белгілі бір емдеу түріне қажетті науқастар тізімі; РКЗ бұрынғы жасалған мәліметтері, метаанамнез және жүйелік шолулар; маркетинг зерттеулер [36]. Мәліметтерді жинау арнайы нақты ФЭ зерттеу үшін тағайындалған ДЗ тіркеу арқылы жүзеге асуы мүмкін, ем нәтижелі және ауру туралы мәліметтерді жинау тәжірибені және ДЗ қолдану моделін анықтайтын тұлғаға және науқастарға жекеленген сипаттама (медициналық қызметкерлер, провизорлар және т.б.) тіркеулік мәліметтерді толтыру, сауалнамалар жүргізу арқылы жүзеге асады.

Сипаттамалы зерттеулер.

Жағдайды сипаттау (case report) бір клиникалық жағдайды сипаттауды көрсетеді, мысалы дәрілік затты қолданғаннан кейін науқаста жиі жағымсыз әсерлер жаңа симптомдардың пайда болуы. Барлық эпидемиологиялық әдістердің арасында жағдайды сипаттау нақтылығы толық емес әдістердің бірі болып табылады, себебі дәрілік затты қабылдау және басқа факторлардың әсерін жою мүмкін болмауына байланысты дамитын көріністер арасындағы себеп –салдарлық байланысты анықтауға кедергі болады; бұл әдіс халық арасында жағымсыз көріністердің жиілігін анықтауға мүмкіндік бермейді. Сонымен қатар жағдайды сипаттау дәрілік зат туралы бұрын белгілі болмаған жаңа ақпарат негізі болып табылады. Бұл ғылымға болжам құруға негіз болады және келесі ФЭ зерттеулерін жүргізуге алғышарт болып табылады [35,41].

Топтық жағдайларды зерттеу – бұл нақты бір дәрілік затты қабылдап жүрген науқастар арасында ұқсас клиникалық жағдайлар тобын көрсетеді. Осындай хабарламалар бір ақпарат түсуі мүмкін немесе әр түрлі ақпарат негізінен түскен бірнеше жағдайлардан құралады. Ұқсас клиникалық жағдайлардың болуы, бұл дәрілік затты қабылдаумен байланысты қандайда бір көріністің болу мүмкіндігін жоғарылатады, бірақ бақылаушы топтың болмауы салдарынан, осы байланыстың нақтылығын анықтауға тәуелділігі аз [15,41].

Ұзақ уақыттық үрдістерді зерттеу (analyses of secular trends) - ФЭ бұл әдісін экологиялық әдіс деп те атайды. Ол дәрілік затты қабылдауға үрдістердің бір уақыттық талдауын және нақты көріністер жиілігін қарайды.

Экологиялық зерттеулер белгілі бір болжамны тез тексеру үшін ыңғайлы зерттеу әдісі. Сонымен қатар, олар анықталған топтағы статистикалық мәліметтердің талдауына негізделген және нәтижеге айқын әсер көрсететін науқастардың тұлғалық сипаттамасына мән берілмейді (жасы, жынысы, қосымша аурулары және т.б.) [15,35].

Сараптамалық зерттеулер.

Сараптамалық зерттеу (когортты зерттеу және олардың әртүрлігі, «жағдай-бақылау» зерттеу) сызбалық түріне қарағанда бақылау тобы болып табылады. Олар ДЗ қолдану мен қоғамдық маңызды көрсеткіштері (аурушандық, өлім, ЖДӘ дамуы және т.б.) өзара қатынасын анықтауға, сандық бағалауға мүмкіндік береді. Және сол негізде ДЗ қолданудағы пайда/қауіп қатынасын анықтайды [15,35,41].

«Жағдай-бақылау» (case-control studies) зерттеулері. «Жағдай-бақылау» зерттеуінде дамыған сипаттары (симптомдар, аурулары және т.б.) науқастар тобы мен бақылау тобымен салыстырады. Содан кейін әр топтың ДЗ қабылдау жиілігін бағалайды. «Жағдай-бақылау» зерттеудің жобасы әдетте өткенді шолуға бағытталған. Бақылау тобына негізгі топтағы науқастардың сипаттамаларына ұқсас, қауіпті топтағы науқастарды таңдап алады.

«Жағдай-бақылау» зерттеуі мүмкіндіктер қатынасын анықтау арқылы ДЗ салыстырмалы қауіпін бағалауға мүмкіндік береді (odds ratios) [12,41]. ДЗ қабылдау медициналық құжаттарды талдау, науқастарды бақылау, өткенді шолу ақпараттың шынайылығына күдік туғызады. Сонымен қатар, бақылау тобына науқастарды таңдау үлкен мәселе болып табылады, себебі жүйелі қателіктер туындауы мүмкін [15,41]. Соған қарамастан, «жағдай-бақылау» зерттеуі бірмезгілде зерттеліп жатқан жағдай немесе аурудың дамуының бірнеше ықтимал себептерін анықтауға мүмкіндік береді. Олар сирек кездесетін және жасырын кезеңі ұзақ ауруларға ыңғайлы және ұзақ уақытты, көп шығынды қажет етпейді.

Когортты зерттеу (cohort studies). Когортты зерттеуге нақты ем түрін қолданатын науқастар тобын таңдап алады, зерттелетін нәтижеге жеткенше бақылайды. Келесінде ем қабылдаған науқастардағы нәтижелер мен плацебо тобындағы даму жиілігін салыстырады және ем қабылдаған топтың нәтижелерін салыстырмалы даму қауіпін есептейді.

Когортты зерттеу өткен мен жасалған тәжірибелерді салыстырады. Олар эпидемиологиялық зерттеуде «алтын стандарт» болып табылады және популяциядағы (қауымдағы) осы және де өзге де құбылыстың жиілігін анықтайтын таңдамалы әдіс [12,15,41]. Тағайындалған когортты зерттеу «жағдай-бақылау» әдісіндегі бақылау тобындағы науқастарды таңдау және ДЗ қабылдау нәтижесінің шынайылығын растайды. Сонымен қатар, олар көптеген терапиялық әсердің ортақ нәтижелерін және олардың даму мерзімін анықтауға мүмкіндік береді.

Сол уақытта когортты зерттеулер көп таңдау көлемін, ал тағайындалған зерттеу ұзақ бақылау кезеңін талап етеді. Олар сирек кездесетін ауруларды зерттеуге келмейді. Сонымен қатар, когортты зерттеуде ДЗ қабылдау әдісі рандомирленбегендіктен, ол негізгі және бақылау тобын «аралас» нәтижесін көрсетеді [12,35,41].

ДЗ қолдануды зерттеулері.

ДЗҚЗ бірнеше түрін бөліп қарастырады, олардың әрқайсысы әртүрлі мақсаттарын көздейді: ДЗ қолдану тәжірибесі (drug utilization review), ДЗ қолдану оңтайландыру бағдарламасы (drug utilization review program), ДЗ тұтынуы шолу (survey of drug usage/consumption) [43].

ДЗ тәжірибеде қолдануды талдау (drug utilization review).

ДЗҚЗ бұл түрінің тұжырымдамасы ДЗ-ды қолдануды негіздеу мақсатында ауруханаларға арнайы жасалады. Бірақ қазіргі уақытта басқа да емдеу-алдын алу мекемелерінде қолданылуда. Зерттеу нысанасы ретінде drug utilization review қымбат ДЗ, жиі қолданылатын ДЗ, терапиялық аясы тар ДЗ таңдап алынады [18,43].

ДЗ қабылдаудың тәжірибеде сараптама үшін түрлі нұсқаларды қолдануға болады: қабылдауда негізгі көрсеткіштерінің болуы, ДЗ ұтымды таңдауы мен оны қабылдаудың тәртібі, дәрілік емдеудің клиникалық және немесе зертханалық бақылауы, ДЗ эквиваленттілік тиімділігін бағалау, ДЗ қолданғанда қауіпсіз көрсеткіші және т.б сараптама жүргізуге болады [45]. ДЗ қолдануды бағалау негізі - сараптамалық топтарда жүргізіледі, яғни терапия стандарттары мен ұсыныстарын негіздеу болып табылады. Сараптаманың тиімділігі және ДЗ қолдану тәжірибесінің зерттеуінің нақтылығы дәлелдеуге сапа индикаторын (СИ) қолдануы мүмкін [23].

ДЗ қолдануды оңтайландыру бағдарламасы (drug utilization review program) фармакотерапияның сапасын жақсартуға бағытталған, ұзақ мерзімді жоба [43]. Ол бірнеше кезеңдерден тұрады: 1) ДЗ қолдану туралы мәліметтерді жинау, талдау; 2) ДЗ қолдану сапасын жақсартуға бағытталған, біріккен кешенді бағдарламаны әзірлеу (медициналық қызметкерлерді оқыту, науқастарға арналған кеңес беру бағдарламалар, тұлғалық емдеу тәжірибесінің талдау және т.б.).

ДЗ қолдануды шолу (survey of drug usage/consumption). ДЗҚЗ бұл түрі ДЗ қолданудың әртүрлі дәрежеде (емдік-профилактикалық мекеме, облыс, мемлекет) сандық мәліметтерін алуға мүмкіндік береді. ДЗ қолдану әртүрлі бірлікте есептелуі мүмкін – шығындар, ДЗ қаптама саны, жазылған рецепттер және т.б. [33,43].

Сонымен қатар, дәрілік затты тұтынуы бағалауда әр түрлі жолдарды қолдану, халықаралық және көпорталықты ДЗҚЗ өткізуге мүмкіндігі төмен. Дәрілік заттың тұтынуының динамикалық бақылау деңгейін және құрылымын күрделендіреді. Осы мәселені шешу жолында 1975 жылы Норвегиялық медициналық меңгерумен DDD (Defined daily dose) концепциясы құрылды. Бұл концепция дәрілік затты тұтынуының стандартталған өлшем бірлігі болып табылады және халықаралық салыстырмалы ФЭ зерттеулер жүргізу үшін 1981 жылдан бері ДДҰ Еуропалық бөлімінен ұсынылған [32].

Дүние жүзілік денсаулық сақтау ұйымының анықтауынша, DDD өзінің әсерін ДЗ орташа ұстап тұрушы мөлшерін қолданған кезде шынайлығын көрсетеді, олай қолдану тек ересектерге көрсеткіш болып табылады [22].

DDD - бұл есептік көлем, яғни нақты дозада қолдану негізгі ақпаратты анықтайды, әр түрлі медициналық ақпарат көздерінен алынған талдауларға сүйенсек, бұл «техникалық» өлшем бірлігі таңдалған популяцияда немесе топтарда қолданған дәрілік заттың тиімділігін бағалауға мүмкіндік береді. Анықталған географиялық аумақта немесе популяцияда дәрілік затты қолдану көлемін DDD /1000 тұрғын/күн [22,43], ал стационарда қолдануымына көлемде анықтайды DDD/100 төсектік күн, сонымен қатар бұл арқылы науқастардың белгілі бір бөлігінен күнделікті қабылдап жүрген емдеу түрін анықтауға болады. Мысалы, ДЗ қолдану 20-ға тең, осы кезде DDD/1000 тұрғын/күн көлем арқылы анықтағанда науқастардың шамамен 2% -і күнделікті осы ДЗ қабылдайтыны белгілі болды.

DDD зерттеу әдістемесі ДЗ арнайы терапиялық топтың ішінде, өзара емдеу мекемесінде, аймақтарда, мемлекеттердің арасында салыстырмалы түрде пайдалану үрдісін бағалауға көмектеседі [22,32].

DDD зерттеу әдістемесі бойынша тағайындау кейбір шектеулерге ие, яғни жасына, жынысына, науқастың жеке тұлғасына, ал кейбір жағдайларда қолдану көрсеткішіне, ауырлық дәрежесіне, аурудың ағымына байланысты тағайындау қажет [13,22,32]. DDD зерттеу әдістемесі бойынша пайдалану мына жағдайда: егерде DDD тағайындалған тәуліктік дозаға жақын болса немесе зерттелетін популяцияда Prescribed Daily Dose (PDD) болса нақты болып табылады.

Балалар арасында DDD пайдалану әсер деңгейінің тиімділігі аз [13]. Жергілікті ДЗ өндіріп шығаратын мемлекеттерде ыңғайлы емес [13].

ФЭ зерттеулерінің мәліметтерін тәжірибеде қолдану.

ФЭ зерттеулерін жүргізуге жан – жақтан, әр түрлі сала өкілдері зор мән беруде. Бұл топқа дәрілік затты өндірушілер және тұтынушылар, денсаулық сақтау ұйымдары, ғылыми ұйымдар, сақтандыру компаниялары, медициналық қызметкерлер [25,37]. Әртүрлі мүдделерге байланысты қандай шешім қабылдауы, мақсаты, жоғарғы қауіптілігі бар дәрілік заттарды қабылдағанда «жеңілдіктерді» қарастыру қажет.

ФЭ өзінің пайда болғанынан бері қысқа уақыт ішінде қоғамдық денсаулық сақтау жағдайына айқын нәтижесін көрсетті. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде, бұрын белгілі болмаған кейбір дәрілік заттардың жанама әсерлерін анықтады және кейбір дәрілік заттардың жанама әсерлері туралы жалған ұғымдарды жоққа шығарды. Бұрыннан белгілі дәрілік заттарды қабылдауға жаңа көрсеткіштері айқындалды, әлеуметтік маңызы бар аурулардың болжамын және емдеу стратегиясын өзгертті [24,33,41,42].

ФЭ зерттеулердің нәтижелері нақты емдеу мекемелерінде және жергілікті денсаулық сақтау ұйымдарында, мемлекеттік деңгейде дәрілік затты қолдану саясатына өз ықпалын тигізеді, мысалы кейбір дәрілік затты қолдануды шектеу (көрсеткіштеріне шектеу қою, ЖДЭ туралы ерекше ескерту енгізу, мысалға «black-box» warnings, дәріханадан ДЗ босатудағы шарттарды өзгерту) және олардың клиникалық ұсынылымдарына, емдеу стандартына басқа нұсқаулар қосу арқылы белсенді қызмет көрсетуде.

ДЗҚЗ медициналық көмектің сапасын жоғарылататын маңызды құрал болып табылады, өйткені дәрілік заттарды артық немесе дұрыс емес қабылдаған кездегі қиындықтарды анықтай алады, фармакотерапияны ұтымды пайдалануға және олардың әсерін бақылауға бағытталған нақты бағдарламаны талдауға қолданылады [18,43].

Дәрілік заттарды өндірушілерге және өкілдіктеріне ФЭ зерттеулер шынайы тәжірибеде дәрілік заттарды қолдану кезіндегі ДЗ әсерін және қауіпсізділігі туралы қосымша ақпарат алуға мүмкіндік береді [25,37].

Дәрігер үшін күнделікті тәжірибеде нақты науқасқа дәрілік затты қолдану кезіндегі дәрілік заттың науқас үшін қауіпсіздігі маңызды [37]. Сонымен қатар ФЭ зерттеулер клинико – эпидемиологиялық зерттеулер үшін маңызды ақпарат көзі болып табылады [37].

ҚР ФЭ даму ерекшеліктері мен болашағы.

ФЭ Қазақстанда қазіргі таңда өзінің дамуының бастапқы сатысында, бірақ соңғы 10-15 ж. айқын даму үрдісі байқалады, сонымен қатар ФЭ зерттеуінің саны мен сапасы осыған аз емес үлесін қосқан. Халықаралық ғылыми қоғамдармен байланысты кеңейту, Халықаралық ФЭ зерттеулерге қатысуы, сонымен қатар, ФЭ бағытталған алғаш қазақ тілінде медициналық және фармацевтикалық оқу студенттеріне арналған оқулық шығарылды [7,9].

Қазіргі кезде ҚР ФЭ зерттеулер арасында ДЗҚЗ аса кең тараған ДЗ әртүрлі топтарының қоғамда қолдану «моделі» зерттеледі (антибиотиктер, психотропты, гипополидемиялық, антигистаминдік, антитромботикалық ДЗ және т.б.) кең тараған ауруларды емлеу жоспары заманауи стандарттарға сай келетіні және сәйкестігі, ДЗ қолданылуына әсер ететін факторлар зерттеледі [7,9].

2001ж. бастап ҚР жүйелі микробқа қарсы заттардың қолданылу құрылымының тұрақты мониторингі жүзеге асырылды [10]. 20-21 ғ. стационарда және амбулаторлық тәжірибеде кең таралған инфекцияларға микробқа қарсы терапияны талдауға бағытталған емдік шараларға көптеген зерттеулер жүргізілген. ДЗ осы тобының дәріхана қызметкерлері рецептсіз жіберуі, әртүрлі мамандандырылған дәрігерлердің білім деңгейі, сонымен қатар халықтың дағды «моделі» және микробқа қарсы заттармен өзін-өзі емдеу таралуы зерттелді [7,9]. Көп жағдайда стационарда ДЗ осы тобының қолдану туралы мәліметтерді жинау, қашықтан электронды бақылау жүйесі жетілдіруде [10].

ФЭ зерттеу бағыты жүрек- қантамыр жүйесі, неврологиялық, психиатриялық, акушерлік- гинекологиялық ауруы бар науқастарға медициналық көмектің сапасы мен сәйкестігін бағалау үшін қолданылуда. ФЭ зерттеудің ПИФАГОР бағыты, 2001-2002 жж. және 2008-2009 жж. аралығында ҚР әртүрлі аудандарында АГ емдеуде дәрігерлер мен науқастардың ұсынысы және ДЗ артықшылығы ғана емес, сонымен қатар осы дәрежедегі науқастарға жаңа мемлекетті медициналық көмектің сапасын жақсарту туралы ұсыныстарының әсерін бағалау [9]. ҚР-да ФЭ зерттеу әдісі ақпараттық компанияның тиімділігін және басқа да интервенционды бағдарламаларды бағалауда қолданылады [10], әртүрлі аурулардың фармакотерапиясын оңтайландыруға немесе арнайы тобын қолдануға бағытталған бағдарламалар енгізілуде [7,9].

Қазақстанға ФЭ болашақта енгізу көптеген факторларға байланысты, соның ішінде бірінші орында медицина ақпараттық технологияны дамыту, сараптамалық ФЭ зерттеуден ДЗҚЗ орындауда мәліметтерді жинау және талдау жұмысын жеңілдету маңызды. ФЭ зерттеу әдісін білетін білікті мамандарды дайындау маңызды болып табылады, мәліметтерін талдау және жүргізу біздің көзқарасымыз бойынша осы клиникалық фармакологияның ең алғашқы міндеті болуы тиіс.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Мищенко В.М., Кожухова Л.Л., Абубакирова А.И. и соавт. Потребление и затраты на системные антимикробные препараты в многопрофильных стационарах Российской Федерации и Республики Беларусь: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2012. - №14. – Р. 322-341.
- 2 Бодяева Е.В. Рачина С.А., Отвагин И.В., Гудков И.В. Анализ эффективности комплексного вмешательства у пациентов с острым тонзиллофарингитом в амбулаторной практике Смоленска // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2011. - №13. – С. 46-55.
- 3 Голуб А.В. Показатели качества и пути улучшения антибактериальной профилактики в абдоминальной хирургии: Автореф. дисс. ... канд. мед. Наук – Смоленск: 2007. - 23 с.
- 4 Клинико-экономические исследования. Доступно на сайте: <http://www.hta-rus.ru/research-2>.
- 5 Козлов С.Н. Фармакоэпидемиологические подходы к оптимизации лекарственной терапии внебольничных инфекций в амбулаторных условиях: Автореф. дисс. ... д-р. мед. Наук – Смоленск: 2014. - 37 с.
- 6 Козлов С.Н., Рачина С.А., Андреева И.В. Фармакоэпидемиология антиинфекционных химиопрепаратов. В кн.: Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – Смоленск: 2007. – С. 47-55.
- 7 Приказ МЗ РК 442 от 25 июля 2007г. «Об утверждении Правил проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний»
- 8 Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л., Галицкий А.А., Белоусов Ю.Б., аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первые результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР III // Качественная клиническая практика. – 2010. - №1. – С. 54-60.
- 9 Автореферат Ибрагимова Н.З. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ применения бронхолитических средств в лечении бронхообструктивного синдрома при остром обструктивном бронхите у детей в поликлинических условиях 14.00.25 - фармакология, клиническая фармакология диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Республика Казахстан. – Актөбе: 2010. – 52 с.
- 10 «Постановление Правительства Республики Казахстан от 18 июля 2011 года №828
- 11 Методические рекомендации по организации внедрения Республиканской (национальной) формулярной Порядка отпуска лекарственных средств
- 12 Рачина С.А., Андреева А.С., Беденков А.В. АТС/DDD методология: основные принципы и практическое использование в исследованиях потребления лекарственных средств // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. - №11. – Р. 44-48.
- 13 Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Е. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - М.: 1998. - 382 с.
- 14 Фокин А.А., Рачина С.А., Козлов С.Н. Исследования использования лекарственных средств: методология проведения и перспективы практического применения в России. Клиническая фармакология и терапия. – 2009. - 18(1). – С. 1-7.

- 15 Шаль Е.П. Клинико-экономические и фармакоэпидемиологические аспекты антибактериальной терапии респираторных инфекций в амбулаторной практике: Автореф. дисс. ... канд. мед. Наук – Смоленск, 2013. - 27 с.
- 16 Bombardier C. Research challenges; overview of epidemiological study design // J. Rheumatol. – 1998. - 15 (17). – P. 5-8.
- 17 Drug utilization studies. Methods and uses. Edited by Dukes M.N.G. WHO Regional Publications, European Series // WHO Regional Office for Europe. Copenhagen. – Denmark: 1993. - 45 p.
- 18 Educational Programs in Pharmacoepidemiology. Available from: <http://www.pharmacoepi.org/resources/programs.cfm>.
- 19 Einarson T.R., Bergman U., Wiholm B.-E. Principles and practice of pharmacoepidemiology. In: Speight T.M., Holford N.H.G., editors. Avery's Drug Treatment. 4th ed. New Zealand // Adis International Limited. – 1997. – P. 371-392.
- 20 Engel A., Siderius P. The consumption of drugs. Report on a study 1966-1967. Copenhagen // WHO Regional Office for Europe. - 1968. - №1. – P. 88-93.
- 21 European Drug Utilization Research Group. Available from: <http://www.eurodrug.com>.
- 22 Guidelines for Good Pharmacoepidemiology Practices. Available from: http://www.pharmacoepi.org/resources/guidelines_08027.cfm.
- 23 Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo, Norway: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2005.
- 24 Haaijer-Ruskamp F.M., Andersen M., Vander Stichele R.H. Prescribing Quality Indicators. In: Hartzema A.G., Tilson H.H., Chan K.A, editors. Pharmacoepidemiology and therapeutic risk assessment // Harwey Whitney Books, Cincinnati. – 2008. – P. 197-218.
- 25 Hartzema A.G. Pharmacoepidemiology - its relevance to clinical practice // J. Clin. Pharm. and Therapeutics. – 1992. - №17. – P. 73-74.
- 26 Hartzema A.G., Tilson H.H., Chan K.A. The Contribution of Pharmacoepidemiology to the Study of Drug Uses and Effects, and Risk Management. In: Hartzema A.G., Tilson H.H, Chan K.A, editors. Pharmacoepidemiology and therapeutic risk assessment // Harwey Whitney Books, Cincinnati. – 2008. – P. 1-38.
- 27 Jones J.K., Tilson H.H., Lewis J.D. Pharmacoepidemiology: defining the field and its core content // Pharmacoepidemiol Drug. Saf. – 2012. - 21 (7). – P. 677-689.
- 28 Kennedy D. Assessing national drug utilization in the United States // WHO Drug Utilization Research Group Meeting. – Washington: 1983. – P. 45-49.
- 29 Kurth T., Seeger J.D. Propensity Score Analyses in Pharmacoepidemiology. In: Hartzema A.G., Tilson H.H, Chan K.A, editors. Pharmacoepidemiology and therapeutic risk assessment // Harwey Whitney Books, Cincinnati. - 2008. - P. 301-324.
- 30 Lee J.A.H., Draper P.A., Weatherall M. Prescribing in three English towns // Milbank Mem Fund Q. – 1965. - №43. – P. 285-290.
- 31 McBride W.G. Thalidomide and congenital abnormalities // Lancet. – 1961. - №2. – P. 1358-1362.
- 32 Meade T.W. Prescribing of chloramphenicol in general practice // BMJ. – 1967. - №1. – P. 671-674.
- 33 Ronning M. Setting-up the WHO ATC classification of drugs and the Defined Daily Dose - problems and potential for standardizing drug use research worldwide. In: McGavock H., editor // Handbook of Drug Use Research Methodology. 1st ed. - Newcastle: The United Kingdom Drug Utilization Research Group, 2000. – P. 1-9.
- 34 Serradel J.S., Bjornson D.C., Hartzema A.G. Drug utilization study methodologies: national and international perspectives. Drug. Intell // Clin. Pharm. – 1987. - №21. – P. 994-1001.
- 35 Stratchounski L.S., Andreeva I.V., Ratchina S.A., Galkin D.V., Petrotchenkova N.A., Demin A.A. et al. The inventory of antibiotics in Russian home medicine cabinets // Clin. Infect. Dis. – 2003. - №15. - 37 (4). – P. 498-505.
- 36 Strom B.L. Study Designs Available for Pharmacoepidemiology Studies. In: Strom B.L., editor // Pharmacoepidemiology. - New York: John Wiley & Sons, 2000. – P. 17-30.
- 37 Strom B.L. What is pharmacoepidemiology? In: Strom B.L., editor // Pharmacoepidemiology. - New York: John Wiley & Sons, 2000. – P. 3-16.
- 38 Strom B.L. When Should One Perform Pharmacoepidemiology Studies? In: Strom B.L., editor // Pharmacoepidemiology. - New York: John Wiley & Sons, 2000. – P. 63-72.
- 39 Suruki R.Y., Chan K.A. Basic Pharmacoepidemiology Methods. In: Hartzema A.G., Tilson H.H, Chan K.A, editors. Pharmacoepidemiology and therapeutic risk assessment // Harwey Whitney Books, Cincinnati. – 2008. – P. 219-238.
- 40 The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology (Revision 2) // EMA. - 2010. – P. 18-22.
- 41 Urquhart J. Role of pharmacoepidemiology in drug development. Int. J. Clin. Pharm. Ther and Toxicol. 1992; 30: 456-458.
- 42 Verhamme K., Sturkenboom M. Study designs in paediatric pharmacoepidemiology // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2011. - 67 (1). – P. 67-74.
- 43 Wettermark B. The intriguing future of pharmacoepidemiology // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2013. - 69 (1). – P. 43-51.
- 44 Wettermark B., Vlahovic-Palcevski V., Salvesen Blix H., Rønning M., Vander Stichele R.H. Drug utilization research. In: Hartzema A.G., Tilson H.H, Chan K.A, editors. Pharmacoepidemiology and therapeutic risk assessment // Harwey Whitney Books, Cincinnati. - 2008. - P. 159-195.
- 45 WHO Drug Utilization Research Group (DURG). Validation of observed differences in the utilization of antihypertensive and antidiabetic drugs in Northern Ireland, Norway and Sweden // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1985. - №29. – P. 1-8.
- 46 Wilson-Davis K. Study design and the use of statistics in drug use research. In: McGavock H., editor. Handbook of Drug Use Research Methodology. 1st ed. - Newcastle: The United Kingdom Drug Utilization Research Group, 2000. – P. 36-55.
- 47 World Health Organization Expert Committee. The selection of essential drugs. Geneva: World Health Organization, 1977.

К. КУНАНБАЙ, Д.А. ДАУЛЕТБАЕВ, Н.Е.ЕСМАХАНОВА
Казахский Национальный Университет им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ: ОТ ТЕОРИТЕЧЕСКИХ ОСНОВ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Резюме: фармакоэпидемиология – широко признанная в мире научная дисциплина, изучающая применение лекарственных средств и их эффекты на уровне популяции или больших групп людей с целью повысить эффективность и безопасность фармакотерапии. За относительно короткий период своего существования фармакоэпидемиология продемонстрировала существенное влияние на состояние общественного здоровья благодаря появлению новых данных об эффективности и безопасности и расширению показаний к применению известных лекарственных средств, а также изменению стратегии лечения и прогноза многих социально-значимых заболеваний. В настоящем обзоре представлены история фармакоэпидемиологических исследований, описана их методология, изложены практические аспекты применения полученных в ходе исследований данных, а также особенности и перспективы развития фармакоэпидемиологии в РК.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, исследования использования лекарственных средств, фармакотерапия.

K.KUNANBAI, D.A. DAYLETBAYEV, N.E.YESMAKHANOVA
Kazakh National Medical University named after of S.D. Asfendiyarov
Department of clinical pharmacology and pharmacotherapy

PHARMACOEPIDEMOLOGY: FROM THEORY TO PRACTICE

Resume: pharmacoepidemiology is a well recognized throughout the world scientific discipline studying the use of and the effects of drugs in the whole population or in large groups of people in order to improve efficacy and safety of pharmacotherapy. Despite its relatively short history pharmacoepidemiology demonstrated significant influence on public health, due to new findings in efficacy and safety, broadening of indications lists for well recognized drugs, as well as changes in treatment strategies and prognosis for many socially-significant disorders. The history of pharmacoepidemiological studies, their methodology, practical application as well as special aspects and prospects of pharmacoepidemiology development in Kazakhstan are described in the article.

Keywords: pharmacoepidemiology, drug utilization studies, pharmacotherapy.