

На правах рукописи



Михайлова Ольга Сергеевна

**Оптимизация фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной
гипертензией**

3.4.3. Организация фармацевтического дела

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор фармацевтических наук, доцент

Крикова Анна Вячеславовна

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Козлова Людмила Вячеславовна

Официальные оппоненты:

Овод Алла Ивановна – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра организации и менеджмента фармации, заведующий кафедрой

Лаврентьева Лариса Ивановна – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра управления и экономики фармации, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «21» февраля 2024 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.002.02 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной медицинской библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации: www.sechenov.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 года

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.002.02
доктор фармацевтических наук, профессор



Демина Наталья Борисовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются основной причиной ранней инвалидности и смерти населения во многих странах. Ежегодно от неинфекционных заболеваний (НИЗ) умирает 41 миллион человек, что составляет 71% всех случаев смерти в мире. В структуре смертности НИЗ наибольшая доля приходится на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), от которых каждый год умирает 17,9 миллионов человек (ВОЗ). Высокая распространённость заболеваний ССС характерна для всех возрастных групп, в том числе детей и подростков. При этом, уже сегодня хорошо известно, что истоки многих заболеваний взрослых лежат в детском и подростковом возрасте (Леонтьева И.В.). В современном мире среди заболеваний ССС особое внимание уделяют артериальной гипертензии (АГ). Повышенное артериальное давление (АД) считается одним из факторов риска развития ряда НИЗ, в том числе болезней сердца и головного мозга. АГ встречается у 40% взрослого населения. При этом у 18,5% мужчин и 30,4% женщин, страдающих АГ, отмечалось повышенное АД в детском и подростковом возрасте. Риск развития АГ у взрослых увеличивается в 2–3 раза при выявлении повышенного АД в детском возрасте.

В настоящее время при постановке диагноза АГ у детей и подростков для лечения применяют немедикаментозные и медикаментозные методы. Лечение начинают с немедикаментозной терапии. Выбор гипотензивных средств вызывает противоречивые мнения, обусловленные отсутствием у большинства ЛП проведенных рандомизированных двойных слепых клинических плацебоконтролируемых исследований, подтверждающих их эффективность и безопасность у детей, вследствие чего рекомендации по использованию антигипертензивных средств ограничены детским возрастом. Так, назначение медикаментозного лечения сопровождается получением информированного согласия от родителей на применение антигипертензивных лекарственных препаратов (АГЛП) детьми, «off-label».

На сегодняшний день, на этапе оказания помощи детям и подросткам с АГ наблюдается затруднительное положение, связанное с выбором АГЛП, разнообразием ассортимента средств на фармацевтическом рынке, дефицитом информационно-консультационных услуг медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам фармакотерапии детей, недостаточной осведомлённостью населения о профилактике заболевания. Лечение детей и подростков с диагнозом АГ, как правило, осуществляется длительно, поэтому необходимо обеспечить обоснованный высокоэффективный и безопасный индивидуальный подход к антигипертензивной терапии с учетом распределения денежных ресурсов на каждом этапе оказания помощи. Важным аспектом эффективного лечения детей и подростков является своевременное и рациональное оказание медицинской и фармацевтической помощи, увеличение осведомленности специалистов о ЛП, родительская комплаентность, что затруднительно без совершенствования информационного взаимодействия медицинского работника, пациента (ребёнок + законный представитель), фармацевтического работника. Таким образом, актуальным решением вышеуказанных положений

является разработка организационно-методической оптимизационной модели, целью которой является повышение качества оказания фармацевтической помощи (ФП) детям и подросткам с АГ.

Степень разработанности темы исследования

Изучение приоритетных направлений, организационно-методических подходов к оптимизации фармацевтической помощи при лечении отдельных заболеваний, характерных для различных групп населения, является актуальной тематикой современных исследований.

В ходе обобщения данных отечественных источников литературы по теме исследования, были отмечены отдельные работы по направлению оптимизации медицинских и фармацевтических аспектов оказания помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., 2018), артериальной гипертензией (Фролова Е.В., Вачёв А.Н., 2020), (Фёдорова Е.В., Ларина В.Н., 2021), (Веселова Е.Е., Желткевич О.В., 2016), (Соболева М.С., Лоскутова Е.Е., 2020), связанные с рационализацией антигипертензивной терапии (Коровина Е.В, Рогова Н.В, 2015), помощью детям и подросткам (Сомова Т.М., Мещеряков В.В., 2013), (Краева Н.В., Макарова В.И., 2014). Однако перечисленные исследования, в большей степени, изучают оптимизацию помощи людям молодого и зрелого возраста и лишь ограниченно включают детский и подростковый возрастные периоды. На основании вышесказанного возникает потребность в проведение исследования, направленного на оптимизацию ФП детям и подросткам с АГ.

Цель и задачи исследования

Целью данной работы является разработка организационно-методической модели оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией.

Для достижения цели необходимо было решить следующие **задачи**:

1. Провести анализ данных отечественных и зарубежных литературных источников, клинических рекомендаций, нормативно-правовых актов, позволяющих оценить современное состояние медицинской и фармацевтической помощи у детей и подростков с артериальной гипертензией.
2. Произвести анализ зарегистрированных в ГРЛС на территории РФ и присутствующих на региональном рынке Смоленской области ЛП, применяемых у детей и подростков при артериальной гипертензии.
3. Изучить информированность медицинских и фармацевтических работников, родителей о ЛП, применяемых у детей и подростков с АГ на территории Смоленской области.
4. Исследовать структуру врачебных назначений АГЛП на стационарном и амбулаторном этапах оказания помощи детям и подросткам Смоленской области в рамках пятилетнего фармакоэпидемиологического ретроспективного анализа.
5. Оценить прямые медицинские затраты на основании отдельных фармакоэкономических исследований анализ «стоимость болезни» АГ у детей и подростков Смоленской области в стационарных и амбулаторных условиях.
6. Определить основные направления оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией.

Научная новизна

- проанализированы данные отечественных и зарубежных литературных источников, клинических рекомендаций, позволяющие оценить современное состояние МП и ФП у детей и подростков с артериальной гипертензией; выделены и охарактеризованы группы АГЛП, разрешенные к применению на основании РКИ с учетом возрастных ограничений;
- в результате комплексной оценки в соответствии со схемой проведения исследования предложена организационно-методическая модель оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с АГ;
- на основании контент-анализа законодательной базы, регулирующей медицинскую и фармацевтическую деятельность, с учетом сформированного нормативно-правового поля каждого участника цепи «медицинский работник – пациент – фармацевтический работник» предложена модель информационного взаимодействия при оказании помощи детям и подросткам с АГ;
- в соответствии с полученными результатами анализа зарегистрированных в ГРЛС на территории РФ и присутствующих на региональном рынке Смоленской области ЛП определены основные направления совершенствования ФП, позволяющие увеличить количество официально разрешенных к применению у детей и подростков, зарегистрированных АГЛП;
- в результате обобщения, систематизации данных, полученных в ходе анкетирования сформированы направления оптимизации ФП для участников:
 - ✓ для медицинских работников – предложен «Алгоритм расчета врачом прямых медицинских затрат на диагностику и терапию артериальной гипертензии у детей и подростков при оказании помощи на базе амбулаторно-поликлинического звена с учетом платежеспособности родителей пациента»;
 - ✓ для фармацевтических работников – предложен «Алгоритм фармацевтического информирования сотрудником аптечной организации покупателя, обратившегося с рецептом на антигипертензивные лекарственные препараты с целью применения у детей и подростков»;
 - ✓ для родителей, детей и подростков – предложен тематический план занятий в Школе здоровья по артериальной гипертензии;
 - ✓ в рамках непрерывного медицинского и фармацевтического образования определены основные разделы совместного обучения специалистов, целью которого является повышение качества оказания помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией, а также увеличение профессиональной квалификации специалистов по исследуемым вопросам.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в дальнейшем углубленном исследовании научно-практических направлений предложенной организационно-методической модели оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с АГ в рамках лекарственного обеспечения больных АГЛП на стационарном и амбулаторном этапах лечения.

Практическая значимость диссертационного исследования состоит в разработке и внедрении в деятельность образовательных, медицинских и аптечных организаций

информационных писем, позволяющих повысить: уровень осведомленности медицинских, фармацевтических работников, родителей и детей об АГЛП; качество, эффективность, безопасность, доступность и своевременность фармацевтической помощи детям и подросткам с АГ.

Методология и методы исследования

Методологической основой научного исследования стали работы ведущих отечественных и зарубежных ученых в области управления и экономики фармации, лекарственного обеспечения детей и подростков с АГ, законодательные и нормативно-правовые акты РФ. Диссертационная работа «Оптимизация фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией» выполнена на основании предложенной схемы проведения исследования.

В рамках работы для решения ранее обозначенных задач использованы методы контент-анализа, сравнения, группировки, ранжирования, логического анализа, сравнительного фармакоэпидемиологического ретроспективного и фармакоэкономического (анализ стоимости болезни) анализов, ABC-, VEN-, частотного анализа, маркетингового анализа, методы экспертной оценки и социологического опроса (анкетирование), математико-статистические и графические методы.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в работу заключается в участии на всех этапах исследования и складывается из анализа отечественных и зарубежных литературных данных, выборе методов и материалов исследования, рассмотрении степени изученности проблемы, обобщении и интерпретации, статистической обработке полученных результатов. В работах, выполненных в соавторстве, автором самостоятельно осуществлён сбор, обработка (аналитическая и статистическая) и изложение полученных результатов изучаемых материалов исследований. При проведении социологических опросов автором самостоятельно осуществлялась обработка первичного материала, статистический анализ. Автору принадлежит ведущая роль в презентации полученных результатов в научных публикациях, устных и стендовых докладах.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Современное состояние фармацевтической помощи у детей и подростков с АГ.
2. Результаты сравнительного анализа зарегистрированных в ГРЛС на территории РФ и присутствующих на региональном рынке Смоленской области ЛП, применяемых у детей и подростков при артериальной гипертензии.
3. Оценка информированности медицинских и фармацевтических специалистов, родителей Смоленской области о ЛП, назначаемых детям и подросткам с АГ.
4. Данные пятилетнего ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа врачебных назначений АГЛП детям и подросткам с АГ в стационарных и амбулаторных условиях.
5. Структура прямых медицинских затрат на основании отдельных фармакоэкономических исследований «стоимость болезни» АГ у детей и подростков при оказании помощи в стационарных и амбулаторных условиях.

6. Организационно-методическая модель оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с АГ.

Степень достоверности результатов исследования

Аналитическое изложение данных по изучаемой проблеме, представленных в литературе, позволило автору четко обосновать актуальность выбранной темы, методологический подход и комплекс методов исследования. Сформулированные выводы и практические рекомендации аргументированы. Степень достоверности результатов работы подтверждается репрезентативностью объектов исследования.

Апробация результатов исследования

Основные полученные результаты диссертационного исследования были доложены на VIII Международном молодёжном научном медицинском форуме «Белые цветы» (Казань, апрель 2021); All Wales Undergraduate Cardiovascular Conference (июнь, 2021); 8-th Lublin International Medical Congress (Польша, Люблин, ноябрь, 2021); Международной научно-практической конференции «Современные технологии в медицинском образовании», посвящённой 100-летию Белорусского государственного медицинского университета (Республика Беларусь, Минск, декабрь, 2021); IX, X, XI Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века» (Смоленск, апрель, 2021 – 2023); XVII Международной (XXVI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных (Москва, март, 2022); XII Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, март, 2022); 87 Международной научной конференции студентов и молодых учёных «Молодёжная наука и современность» (Курск, апрель, 2022); XV Архангельской международной медицинской научной конференции молодых учёных и студентов (Архангельск, апрель, 2022).

Апробация диссертационной работы состоялась на совместном заседании кафедр управления и экономики фармации, фармацевтической технологии, клинической фармакологии, госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО, детских болезней лечебного и стоматологического факультетов, поликлинической педиатрии, общей и медицинской химии, нормальной физиологии, биологической и биоорганической химии, патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол №1 от 31.10.2022 г.

Внедрение результатов в практику

По результатам проведённого исследования разработано и внедрено информационное письмо «Оптимизация фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией» в практическую деятельность:

- департамента Смоленской области по здравоохранению (всех подведомственных учреждений Смоленской области) (акт внедрения от 17.05.2022 г.);

- в практику научной и учебно-методической работы кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (акт внедрения от 19.05.2022 г.);
- в практическую деятельность аптечных пунктов ООО Аптечный склад «Смоленск» (акт внедрения от 26.05.2022 г.);
- в практику профессиональной, учебно-методической и научной работы кафедры фармации ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова» (акт внедрения от 08.06.2022 г.).

В рамках диссертационной работы разработаны и внедрены в практическую деятельность аптек ООО «Коралл» информационные письма «Антигипертензивные лекарственные препараты, применяемые у детей и подростков» (акт внедрения от 19.04.2023 г.) и «Алгоритм фармацевтического информирования сотрудником аптечной организации покупателя, обратившегося с рецептом на антигипертензивные препараты с целью применения у детей и подростков» (акт внедрения от 19.04.2023 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела. Исследование выполнено по направлениям 1, 3, 9.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры управления и экономики фармации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Публикации

Основные положения диссертационной работы отражены в 12 публикациях, в числе которых 2 статьи, опубликованные в изданиях, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Минобрнауки России; 1 статья в изданиях, индексируемых в наукометрической базе данных Scopus, иные публикации по результатам исследования – 2. Публикации в сборниках материалов Международных и Всероссийских научных конференций – 7.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 222 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), 5 глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений, содержит 28 таблиц, 52 рисунка. Список литературы включает 170 источников, из них – 33 на иностранном языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Объектом исследования является лекарственное обеспечение детей и подростков с АГ на стационарном и амбулаторном этапах оказания помощи. Предметом исследования выступают организационно-методические подходы к оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с АГ. Материалами исследования служили законодательные и нормативно-правовые акты оказания медицинской и фармацевтической помощи детям и подросткам; отечественные и зарубежные клинические рекомендации по АГ для детей и подростков; ГРЛС; аналитические данные Федеральной службы государственной статистики, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Смоленского областного медицинского информационно-аналитического центра; данные государственных закупок лекарственных препаратов медицинской организации Смоленской области; прайс-листы аптечных организаций (АО); данные 354 медицинских карт стационарных больных с диагнозом АГ, проходившие лечение в педиатрическом отделении ОГБУЗ "Смоленская областная детская клиническая больница"; 85 анкет, заполненных медицинскими работниками; 158 анкет, заполненных фармацевтическими работниками; 86 анкет, заполненных родителями детей с диагнозом АГ, 17 анкет, заполненных экспертами – высококвалифицированными медицинскими работниками. Методологическую основу исследования составили труды ведущих ученых в области управления и экономики фармации, организации фармацевтического дела, фармацевтического маркетинга.

Анализ состояния медицинской и фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией

При изучении распространенности БСК было установлено, что на протяжении двух последних десятилетий с 2000 г. по 2020 г. на территории РФ ССЗ занимают лидирующее место среди причин заболеваемости (увеличение в 1,7 раза), инвалидности (снижение в 3,1 раза), смертности (снижение в 1,4 раза) всего населения. Также заболевания ССС являются одной из наиболее частых причин временной нетрудоспособности (6,4%). Особое значение в структуре ССЗ имеет АГ, так как может выступать как самостоятельным заболеванием, так важным фактором развития БСК. Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением включены в Перечень социально значимых заболеваний, с 2000 г. зафиксирован прирост заболеваемости в 3 раза. Дебют АГ ежегодно снижается и все чаще регистрируется в юном и молодом возрасте. С целью снижения показателей заболеваемости, инвалидности, смертности населения трудоспособного возраста от АГ, необходимо уделять особое внимание своевременному и регулярному проведению профилактических осмотров детей и подростков, так как уже в этом возрасте, на фоне повышенного АД возможно повреждение органов-мишеней, которое способно приводить к развитию сердечной недостаточности, заболеваниям периферических кровеносных сосудов, нарушениям функции почек у взрослых.

Таблица 1 – Антигипертензивные препараты, рекомендованные для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков

Класс лекарственных препаратов	МНН (код АТХ-классификации)	Доза (начальная, максимальная), кратность применения	Уровень доказательности	Основные побочные эффекты
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Каптоприл (C09AA01)	Начальная: 0,3–0,5 мг/кг в сутки, 2–3 приёма Максимальная: 6 мг/кг/сутки, до 40 мг/сут	РКИ, серия исследований	1. Гипотония первой дозы. 2. Кашель и ангионевротический отёк. 3. Необходимо учитывать ренопротекторный эффект у пациентов при заболеваниях почек с протеинурией и сахарным диабетом. 4. Гиперкалиемия
	Эналаприл (C09AA02)	Начальная: 0,08 мг/кг в сутки, 1 приём Максимальная: 0,6 мг/кг в сутки	РКИ	
	Фозиноприл (C09AA09)	Начальная: 0,1–0,6 мг/кг в сутки, 1 приём Максимальная: 40 мг/сут	РКИ	
	Лизиноприл (C09AA03)	Начальная: 0,1 мг/кг в сутки, 1 приём Максимальная: 0,6 мг/кг в сутки, до 40 мг/сут	РКИ	
	Рамиприл (C09AA05)	Начальная: 1,5 мг/кг в сутки, 1 приём Максимальная: 6 мг/м ² в сутки, до 20 мг/сут	РКИ	
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Лозартан (C09CA01)	Начальная: 0,7 мг/кг в сутки, до 50 мг, 1–2 приёма Максимальная: 1,4 мг/кг в сутки, до 100 мг/сут	РКИ	1. Гипотония и головная боль. Головокружение. 2. Необходимо контролировать концентрацию креатинина в сыворотке крови и калия (гиперкалиемия)
	Ирбесартан (C09CA04)	Начальная: 75–150 мг/сут, 1 приём Максимальная: 300 мг/сут	РКИ	
	Валсартан (C09CA03)	Начальная: 0,4 мг/кг в сутки, до 40 мг, 1 приём Максимальная: 40–80 мг/сут	РКИ	
	Кандесартан (C09CA06)	Начальная: 0,16 мг/кг в сутки, 1 приём Максимальная: 0,5 мг/кг в сутки	РКИ	
Бета-адрено-блокаторы	Метопролол (C07AB02)	Начальная: 0,5–1,0 мг/кг в сутки, 1–2 приёма Максимальная: 2 мг/кг в сутки	РКИ	1. Уменьшают частоту ритма (ЧСС). 2. Применение ЛП может ухудшать спортивные результаты
	Бисопролол (C07AB07)	Начальная: 2,5 мг/сут, 1 приём Максимальная: 10 мг/сут	РКИ	
Блокаторы кальциевых каналов	Амлодипин (C08CA01)	Начальная: 0,06–0,3 мг/кг в сутки, 1 приём Максимальная: 5–10 мг/сут	РКИ	1. Головокружение 2. Тахикардия 3. Отеки 4. Гиперемия лица 5. Расстройства ЖКТ 6. Мышечная 7. Лабильность настроения
	Фелодипин (C08CA02)	Начальная: 2,5 мг/сут, 1 приём Максимальная: 10 мг/сут	РКИ, мнение экспертов	
	Нифедипин замедленного высвобождения (C08CA05)	Начальная: 0,25–0,5 мг/кг в сутки, 1–2 приёма Максимальная: 3 мг/кг в сутки, до 120 мг/сут	Серия исследований, мнение экспертов	

Продолжение таблицы 1

Диуретики	Гидрохлоротиазид (C03AA03)	Начальная: 0,5–1,0 мг/кг в сутки, 1 приём Максимальная: 3 мг/кг в сутки, до 25 мг/сут	РКИ, мнение экспертов	1. Всем пациентам следует контролировать уровень электролитов в организме на протяжении проведения терапии (гипокалиемия) 2. Урикемия 3. Липидемия 4. Гликемия 5. Нарушение потенции у юношей 6. Ортостатическая гипотония
	Хлорталидон (C03BA04)	Начальная: 0,3 мг/кг в сутки, 1 приём Максимальная: 2 мг/кг в сутки, до 50 мг/сут	РКИ, мнение экспертов	
	Индапамид (C03BA11)	Начальная: 1,5 мг/сут, 1 прием Максимальная: 1,5 мг/сут	Серия исследований, мнение экспертов	
	Эплеренон (C03DA04)	Начальная: 25 мг/сут, 2–3 приема Максимальная: 100 мг/сут	РКИ	

В качестве медикаментозной гипотензивной монотерапии для лечения АГ у детей и подростков рекомендуется пять основных фармакологических групп ЛП под 18 международными непатентованными наименованиями (МНН): ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ); блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА-II); бета-адреноблокаторы (бета-АБ); блокаторы кальциевых каналов (БКК); тиазидные диуретики (ТД) (таблица 1).

Выбор и назначение АГЛП вызывает у врачей противоречивые мнения, связанные с рядом особенностей проведения педиатрических КИ, результатом чего является недостаточное количество данных об их эффективности и безопасности. Существенно ограничивает применение АГЛП у детей и подростков, отсутствие четких возрастных формулярных рекомендаций. Возможность назначения препаратов была доказана в рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследованиях (РКИ), сериях клинических испытаний, также часть препаратов включена на основании сложившегося мнения экспертов. В соответствии с данными ГРЛС и инструкциями по применению, большинство ЛП из исследуемых фармакологических групп имеют возрастные ограничения до 18 лет. Их назначение осуществляется «off-label» - по показаниям, не указанным в инструкции, после оформления информированного согласия.

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью и задачами диссертационной работы была предложена схема проведения исследования по оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией (рисунок 1). Первый этап исследования включал анализ и систематизацию отечественных и зарубежных литературных данных, позволяющих установить современное состояние медицинской и фармацевтической помощи, методов лечения артериальной гипертензии, принципов выбора и назначения антигипертензивной терапии в педиатрии. На втором этапе был проведен анализ зарегистрированных в ГРЛС на территории РФ и присутствующих на региональном фармацевтическом рынке АГЛП, применяемых у детей и подростков.

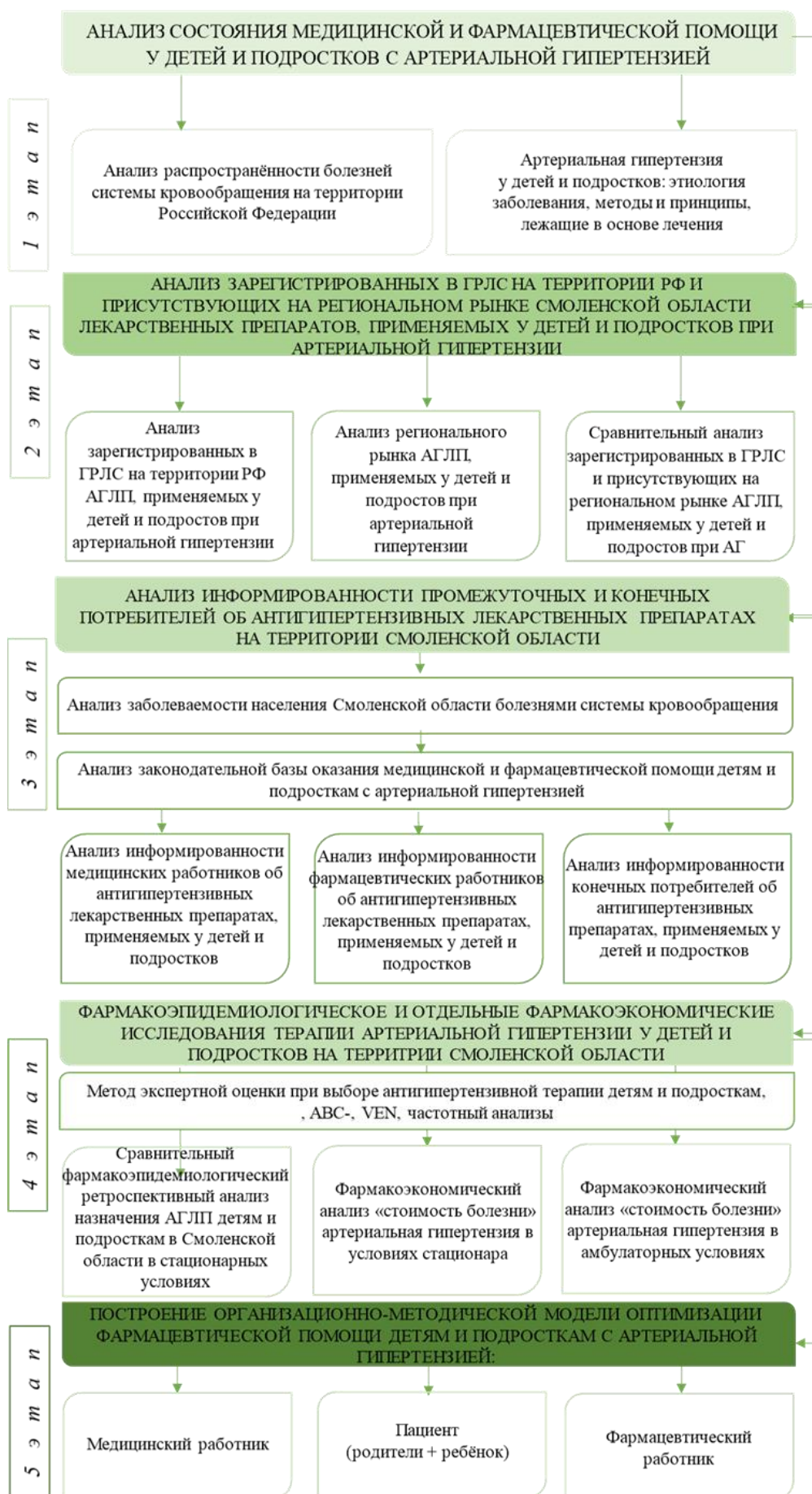


Рисунок 1 – Схема проведения исследования, направленного на разработку организационно-методической модели оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией

Третий этап заключался в определение распространенности БСК на территории Смоленской области и проведение контент-анализа законодательной базы, регулирующей медицинскую и фармацевтическую деятельность, с учетом сформированного нормативно-правового поля каждого участника цепи «медицинский работник – пациент – фармацевтический работник». В рамках третьего этапа необходимо было изучить информированность медицинских, фармацевтических работников, родителей детей об артериальной гипертензии. На четвертом этапе был проведен ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ, который позволил установить структуру врачебных назначений детям и подросткам при АГ на территории Смоленской области. Полученные данные легли в основу отдельного фармакоэкономического «анализа стоимости болезни», по результатам которого осуществлен расчет прямых медицинских затрат на лечение АГ на стационарном и амбулаторном этапах оказания помощи. Согласно схеме, заключительным этапом стала разработка организационно-методической модели оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с АГ на основании обобщенных в ходе исследования полученных результатов.

Анализ зарегистрированных в ГРЛС на территории РФ и присутствующих на региональном рынке Смоленской области лекарственных препаратов, применяемых у детей и подростков при артериальной гипертензии

По состоянию на 2022 год, на территории РФ АГЛП рекомендованы к применению при АГ у детей и подростков под 18 МНН (рисунок 2.А). При анализе формы выпуска, зарегистрированных ЛП было установлено, что 563 (99,3%) ТН выпускаются в твердых ЛФ, из них 300 (52,9%) – в форме таблеток (рисунок 2.Б). Большая часть зарегистрированных ЛП производится на территории РФ – 303 (53,4%) ТН, на долю зарубежных 264 (46,6%) ТН. Среди зарубежных производителей лидирующие позиции по количеству зарегистрированных ЛП в ГРЛС занимают Индия 48 (18,2%) ТН, Словения 45 (17%) ТН, Венгрия 26 (9,8%) ТН, Израиль 21 (8%) ТН, Германия 13 (4,9%) ТН.

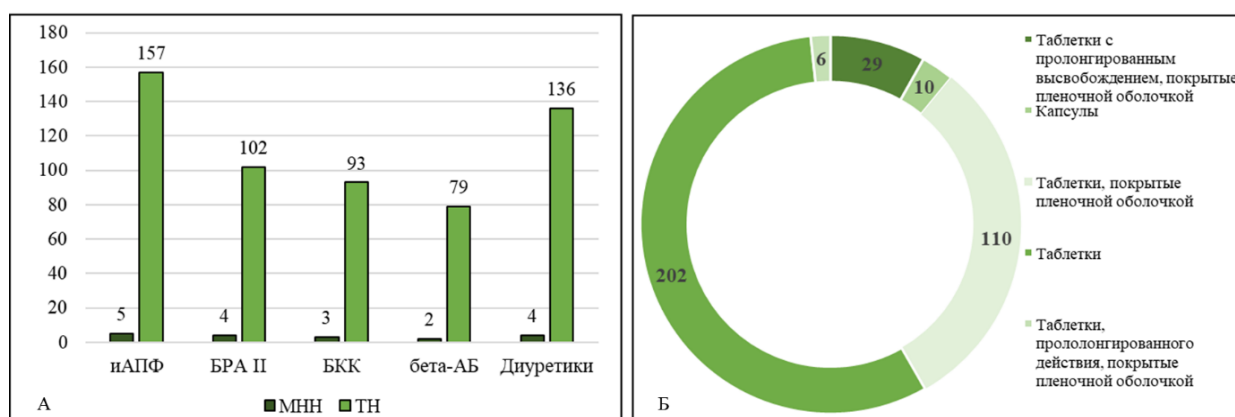


Рисунок 2 – Структура АГЛП, рекомендованных для применения у детей и подростков

В рамках исследования, с целью оптимизации фармацевтической помощи, был проведен анализ зарегистрированных в ГРЛС на территории РФ и присутствующих на региональном фармацевтическом рынке АГЛП, применяемых в педиатрии (таблица 2).

Таблица 2 – Структура ассортимента лекарственных препаратов, применяемых для лечения АГ у детей и подростков, зарегистрированных в ГРЛС на территории РФ, по состоянию на 2022 г.

МНН	Количество ТН	Комбини- рованные ЛП	С одним действующим веществом	Зарубежные лекарственные препараты	Отечественные лекарственные препараты
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента					
Каптоприл	30	2	28	7	23
Лизиноприл	49	18	31	27	22
Эналаприл	45	15	30	17	28
Рамиприл	25	9	16	14	11
Фозиноприл	8	1	7	2	6
Антагонисты ангиотензина II					
Ирбесартан	8	3	5	6	2
Кандесартан	14	5	9	6	8
Лозартан	53	23	30	27	26
Валсартан	27	9	18	15	12
Бета-адреноблокаторы					
Метопролол	33	1	32	13	20
Бисопролол	46	10	36	15	31
Блокаторы кальциевых каналов					
Амлодипин	74	28	46	37	37
Фелодипин	5	1	4	3	2
Нифедипин	14	-	14	11	3
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики					
Гидрохлортиазид	78	70	8	46	32
Хлорталидон	3	1	2	2	1
Индапамид	53	6	47	15	38

Сравнительный анализ ЛП, зарегистрированных в ГРЛС на территории РФ и присутствующих на региональном рынке Смоленской области позволил провести оценку ассортимента АГЛП за период с 2019 по 2022 год по показателям индекс обновления, широта, полнота, глубина, структура (рисунок 3). Среднее значение индекса обновления для изучаемых фармакологических групп составил 0,14, что свидетельствует о низких темпах насыщаемости, исследуемых ЛП новыми лекарственными формами (рисунок 3.А). Как уже ранее было отмечено, все 5 фармакотерапевтических групп АГЛП, рекомендованных к применению у детей и подростков представлены на региональном фармацевтическом рынке, показатель широты (Кш) равен 1. Необходимо отметить, что при расчёте коэффициентов полноты и глубины ассортимента выявлена недостаточная насыщенность номенклатуры фармацевтического рынка Смоленской области. Лишь небольшая часть ЛП представлена широко и коэффициент полноты для них превышает 0,7. Для большинства наименований (44,4%) показатель находится ниже 0,5 (рисунок 3.Б).

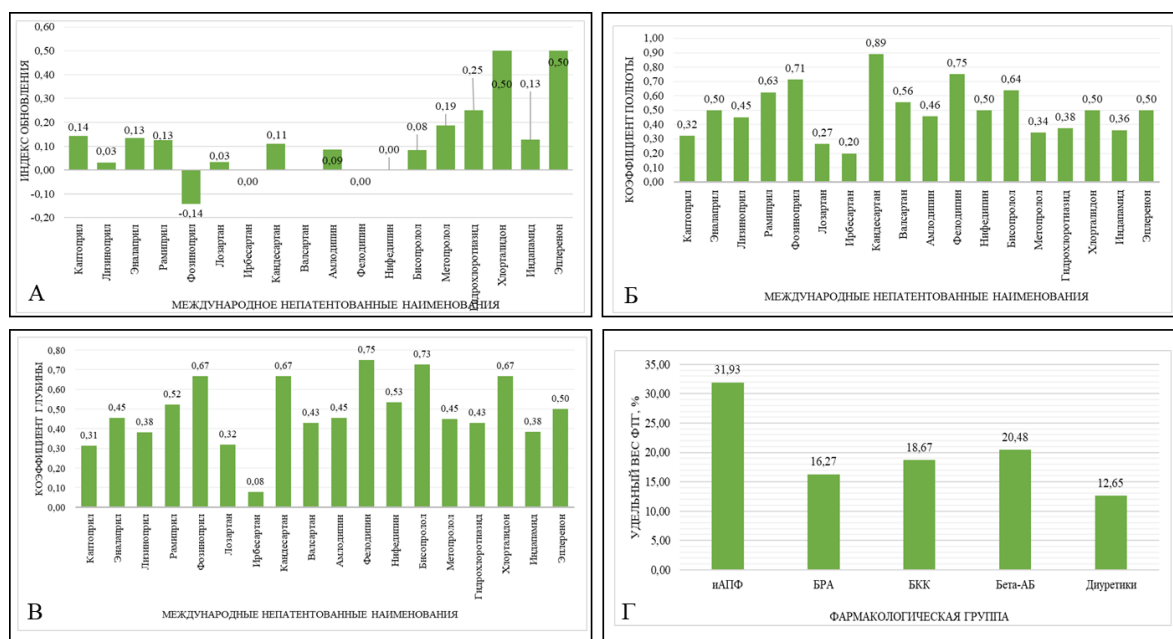


Рисунок 3 – Анализ ассортимента антигипертензивных лекарственных препаратов

При проведении сравнительного анализа АГЛП, зарегистрированных в ГРЛС и представленных на региональном фармацевтическом рынке, по показателю глубина ассортимента, было установлено, что исследуемый коэффициент находится в диапазоне от 0,08 до 0,75 и для большинства наименований номенклатуры его величина не превышает 0,5 (рисунок 3.В). При этом сравнительная оценка вклада каждой исследуемой фармакотерапевтической группы в общую структуру аптечного ассортимента АГЛП фармацевтического рынка Смоленской области позволяет установить, что доминирующее положение занимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (31,93%) (рисунок 3.Г).

Региональный фармацевтический рынок представлен АГЛП на 45,5% от количества ТН с одним действующим веществом зарегистрированных в ГРЛС (рисунок 4).

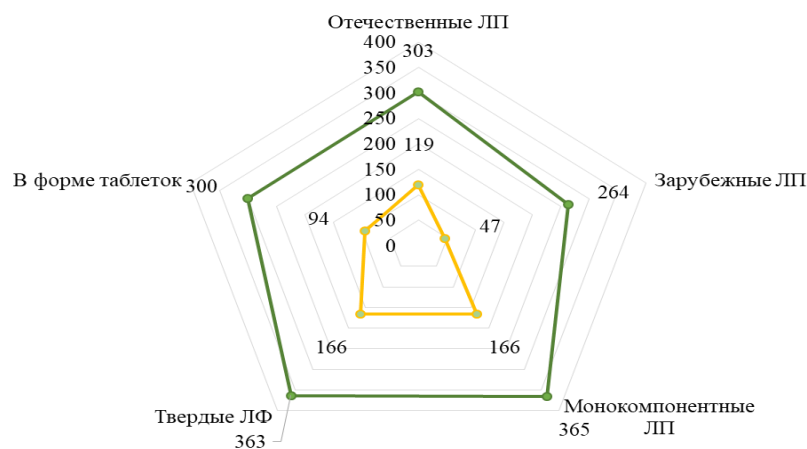


Рисунок 4 – Сравнительный анализ. Макроконтур зарегистрированных в ГРЛС на территории Российской Федерации (зеленый маркер) и мезоконтур фармацевтического рынка города Смоленск (желтый маркер) АГЛП, применяемых у детей и подростков

Анализ информированности и предпочтений промежуточных и конечных потребителей антигипертензивных препаратов в Смоленской области

В главе представлен анализ общей и первичной заболеваемости населения болезнями системы кровообращения и болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением на территории Смоленской области среди взрослого населения, подростков и детей. Анализ позволяет сделать заключение о том, что распространенность заболеваний ССС значительно увеличивается с возрастом населения. Таким образом важным направлением в снижении заболеваемости всего населения ССЗ является своевременная диагностика детской АГ, включая диагностику вторичных форм для начала соответствующего лечения.

Анализ НПР оказания медицинской и фармацевтической помощи позволил установить, что данная сфера регулирования требует непрерывного контроля и совершенствования. Уровень реализации мер по охране детского и подросткового здоровья является показателем социального здоровья всего общества в целом. Особое значение имеют заданные направления в рамках государственной программы РФ "Развитие здравоохранения" и «Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года». Достижение поставленных целей поможет совершенствовать законодательство РФ в сфере охраны здоровья детей и подростков, взрослого населения. Была изучена информированность медицинских и фармацевтических работников, родителей детей об артериальной гипертензии:

Медицинские работники. В социологическом опросе приняло участие 85 врачей, из которых 63 (74,1%) педиатры, 13 (15,3%) детские кардиологии, 9 (10,6%) детские неврологи. На основании данных, полученных в ходе опроса, были установлены наиболее часто назначаемые методы немедикаментозного лечения, применяемые в педиатрии при АГ. К ним были отнесены: нормализация режима дня, рационализация питания, оптимизация физической активности, физиотерапия, массаж, гидро- и бальнеотерапия. По результатам анкетирования можно отметить, что на территории г. Смоленска врачи назначают детям и подросткам АГЛП из всех рекомендованных фармакологических групп. Благодаря ответам специалистов, удалось обобщить показания для назначения конкретных групп гипотензивных средств у детей и подростков, которые сформировались в ходе медицинской практики каждого специалиста. Были определены случаи, при которых необходимо подключать комбинированную антигипертензивную терапию и наиболее широко применяемые комбинации ЛС.

Фармацевтические специалисты. По результатам проведенного анализа был составлен социальный портрет фармацевтического работника г. Смоленск – это женщина, в возрасте 43 лет, с высшим фармацевтическим образованием и стажем работы 21 год в должности провизора. При анкетировании ФС было установлено, что большая часть сотрудников работает в аптечных пунктах (62%) с обычным графиком работы (96,8%), универсальным характером ТАА (98,1%) и осуществляющих реализацию ГЛФ (94,9%). Анализ источников получения информации о ЛП показал, что большая часть (84,4%) фармацевтических работников отдаёт предпочтение в получении информации достоверным источникам: ГРЛС, инструкция по применению ЛП, что

является важным критерием при проведении грамотного фармацевтического консультирования. При оценке информированности фармацевтических специалистов Смоленской области об АГЛП был установлен недостаточный уровень знаний ассортимента данных групп и важности дополнительного образования фармацевтических работников по данному направлению.

Родители детей с диагнозом АГ. Анкетирование родителей позволило установить, что большая часть 70 (81,4%) стараются соблюдать все рекомендации, которые им даёт врач, что является немаловажным фактором при лечении детей и подростков и позволяет достичь высокого уровня комплаентности. При получении информации о ЛП от медицинских работников, важными характеристиками для родителей стали эффективность (76,7%), доступная стоимость (52,3%), небольшое количество нежелательных реакций (38,4%). При фармацевтическом информировании родители особое внимание уделяют режиму дозирования ЛП (72,1%), показаниям к применению (44,2%), развитию побочных реакций (39,5%). В связи с этим, особую ценность в себе несёт информация о ЛП которую получает пациент от медицинских и фармацевтических специалистов.

Фармакоэпидемиологическое и отдельные фармакоэкономические исследования терапии артериальной гипертензии у детей и подростков на территории Смоленской области

Методом сравнительного ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа была осуществлена переработка данных из медицинских карт пациентов с диагнозом «артериальная гипертензия». Критерии включения: пациенты в возрасте от 6 до 17 лет, проживающие на территории Смоленской области, направленные на госпитализацию в ОГБУЗ «Смоленская областная детская клиническая больница» в период с 01.01.2017 г. по 31.12.2021 г. с диагнозом АГ. В исследование были отобраны 354 медицинские карты, доступные в архиве за анализируемый период (сплошная выборка).

В детском возрастном периоде проходили обследование 117 (33%) пациентов, их средний возраст составил $12,6 \pm 1,6$. При этом средняя длительность госпитализации детей и подростков с диагнозом «артериальная гипертензия» за период 2017-2021 гг. составила $9,7 \pm 3,2$ койко-дней. Анализ ассортимента АГЛП был проведен путём расчета частоты назначений ЛП и показал, что 248 (70,1%) пациентам по завершению стационарного лечения осуществлялась медикаментозная гипотензивная терапия, 106 (29,9%) – антигипертензивную терапию не получали. В качестве «стартовой терапии» преимущественно назначалась группа иАПФ: 50 (14,1%) больных получали ЛП Эналаприл (МНН), 2 (0,6%) – Фозиноприл (МНН). По результатам анализа за пятилетний период было установлено, что 80,7% всех назначений при лечении АГ приходились на фармакологическую группу иАПФ: среди детей их получали 63 (25,3%) пациента, среди подростков 138 (55,4%). Необходимо особо выделить тот аспект, что детям при лечении АГ назначались ЛП преимущественно из двух фармакологических групп: иАПФ, бета-АБ; подросткам в качестве медикаментозной терапии рекомендовались все пять классов. В рамках экспертной оценки, 17 специалистам необходимо было осуществить ранжирование свойств ЛП, которые, по их мнению, являются важнейшими при выборе и назначении АГЛП (рисунок 5).

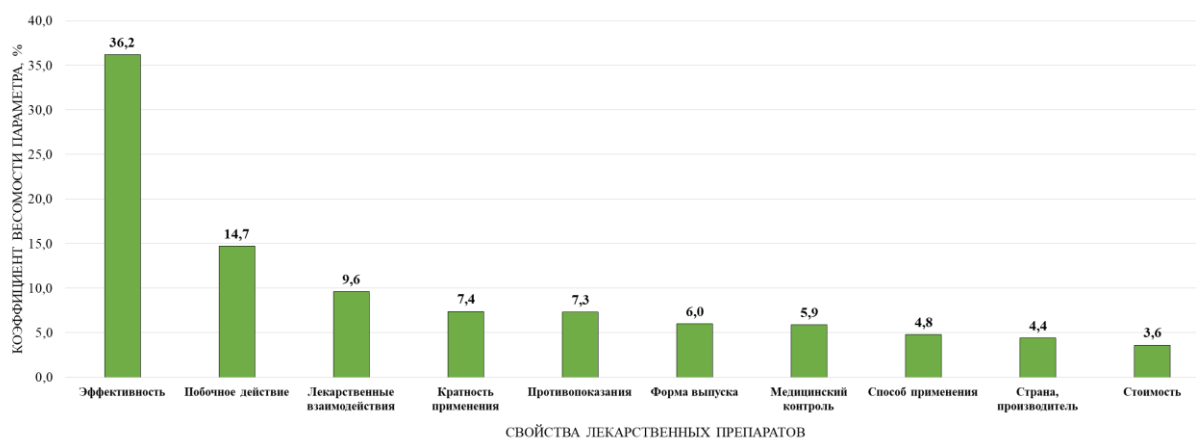


Рисунок 5 – Степень важности свойств АГЛП при выборе антигипертензивной терапии по результатам экспертной оценки

Расчёты осуществляли при помощи коэффициента конкордации Кендалла, который составил 0,80 (высокая статистическая согласованность мнения экспертов по шкале Чеддока). Одним из главных требований, предъявляемым ко всем ЛП, как детским, так и взрослым, является эффективность и безопасность их применения. Проведенная экспертная оценка, представленная коэффициентом весомости ранжированных параметров (%), позволила установить, что на территории Смоленской области, наиболее значимыми критериями при выборе АГЛП являются такие показатели как терапевтическая эффективность (1) 36,6%, побочные действия и противопоказания (2) 15%, взаимодействие с другими ЛП (3) 9,4%.

В 2020 году стационарное лечение в больнице проходили 73 пациента с диагнозом артериальная гипертензия. Антигипертензивные лекарственные препараты преимущественно расположились в группе низкочастотных «С»: Эналаприл, Амлодипин, Бисопролол, а также Лоратадин, Ципрофлоксацин, Натрия хлорид, Максиколд, Аспаркам (40% ассортимента) – 5,41% расходов.

Отдельное фармакоэкономическое исследование режимов терапии АГ у детей и подростков методом анализа стоимости болезни проведено на стационарном и амбулаторном этапах оказания помощи и включает расчет прямых медицинских затрат, а именно затрат на лабораторные, инструментальные медицинские услуги, немедикаментозную и медикаментозную антигипертензивную терапию. При проведении фармакоэкономического анализа в стационарных условиях осуществлялся расчет суммарных прямых медицинских затрат на оказание помощи детям и подросткам с АГ на 10-дневный курс лечения. Наибольшие расходы при оказании помощи больным в условиях стационара приходятся на проведение инструментальных 3400 рублей (68,8%) и лабораторных исследований 1020 рублей (20,7%), при этом затраты на немедикаментозную терапию составили 500 рублей (10,1%), медикаментозную – в среднем 18 рублей (0,8%). Проведенный анализ «стоимость болезни» АГ позволил установить, что общие прямые медицинские затраты на 10-дневный курс лечения одного больного составляют 4938 рублей (таблица 3).

Таблица 3 – Отдельные фармакоэкономические исследования «стоимости болезни» АГ у детей и подростков в условиях стационара

Прямые медицинские затраты	Средняя стоимость, рублей	%	Общая стоимость, рублей
Стационарное лечение (10-дневный курс лечения)			
Затраты на лабораторные исследования	1020	20,7	4938
Затраты на инструментальные исследования	3400	68,8	
Затраты на немедикаментозную терапию	500	10,1	
Затраты на медикаментозную терапию	18	0,4	

Расчет суммарной стоимости годового лечения АГ в амбулаторных условиях представлен в таблице 4. Таким образом, в амбулаторно-поликлинических условиях наибольшие расходы приходятся на проведение немедикаментозной терапии 21750 рублей (67,2%). Прямые медицинские затраты на инструментальные методы исследования составляют 7027 рублей (21,7%), на лабораторные – 2200 рублей (6,8%), на медикаментозную терапию – в среднем 1371 рубль (4,3%).

Таблица 4 – Отдельные фармакоэкономические исследования «стоимости болезни» артериальная гипертензия у детей и подростков в амбулаторных условиях

Прямые медицинские затраты	Стоимость годового лечения	%	Общая стоимость лечения, рублей
Затраты на лабораторные исследования	2200	6,8	32348
Затраты на инструментальные исследования	7027	21,7	
Затраты на немедикаментозную терапию	21750	67,2	
Затраты на медикаментозную терапию	1371	4,3	

Проведенный анализ «стоимость болезни» АГ позволил установить, что общие прямые медицинские затраты на годовой курс лечения одного больного в амбулаторных условиях составляют 32348 рублей.

Организационно-методическая модель оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией

В рамках диссертационной работы предложена организационно-методическая модель оптимизации (рисунок 6), целью которой является повышение качества оказания фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией. Вход в модель предусмотрен для детей, подростков, имеющих в анамнезе диагноз артериальная гипертензия, их родителей. В масштабах оптимизации проведены исследования и предложены организационно-методические мероприятия по направлениям, входящим в систему фармацевтической помощи. Выход из модели сопровождается своевременно оказанной квалифицированной, доступной, эффективной, безопасной, малозатратной медицинской и фармацевтической помощью, результатом которой является улучшение и здоровьесбережение детей и подростков с АГ за счет повышения информированности участников цепи «медицинский работник – пациент – фармацевтический работник».

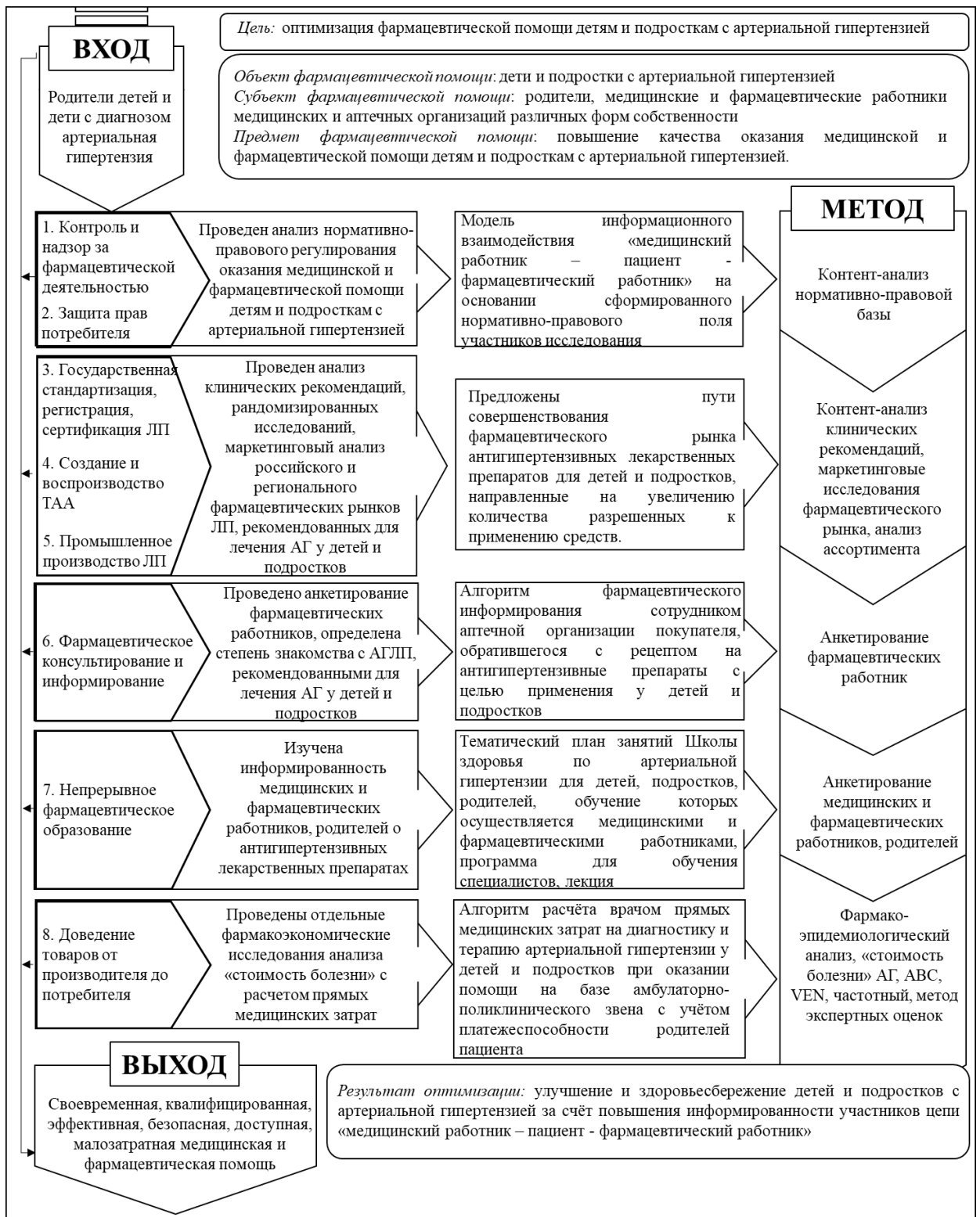


Рисунок 6 – Организационно-методическая модель оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с АГ

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Проанализированы данные отечественных и зарубежных литературных источников, клинических рекомендаций, позволяющие оценить современное состояние МП и ФП у детей и подростков с АГ. На территории РФ с 2000 г. по 2020 г. БСК занимают лидирующее место среди причин заболеваемости, инвалидности, смертности всего населения. Отмечено, что возраст дебюта заболевания значительно снизился и все чаще АГ регистрируется в юном и молодом возрасте. Выделены и охарактеризованы группы АГЛП, разрешенные к применению у детей и подростков на основании РКИ с учетом возрастных ограничений.

2. Проведен сравнительный анализ структуры ассортимента АГЛП, зарегистрированных в РФ и представленных в Смоленской области. Установлено, что ЛП зарегистрированы под 567 ТН, их форма выпуска преимущественно твердая (99,3% ТН). Большая часть зарегистрированных ЛП (53,4%) производится на территории РФ. Среди импортных производителей лидирующие позиции по количеству зарегистрированных ЛП в ГРЛС занимают: Индия (18,2% ТН), Словения (17% ТН), Венгрия (9,8% ТН). Региональный фармацевтический рынок АГЛП составляет 45,5% от количества зарегистрированных в ГРЛС (по количеству ТН с одним действующим веществом). В общей структуре АГЛП аптечного ассортимента фармацевтического рынка Смоленской области наиболее полно представлена фармакологическая группа иАПФ (31,93%). Определены основные направления совершенствования ФП, позволяющие увеличить количество официально разрешенных к применению у детей и подростков, зарегистрированных АГЛП;

3. В результате обобщения и систематизации данных, полученных в ходе изучения информированности медицинских, фармацевтических работников, родителей о ЛП, применяемых у детей и подростков с АГ на территории Смоленской области, сформированы основные направления оптимизации ФП:

- для медицинских работников – предложен «Алгоритм расчета врачом прямых медицинских затрат на диагностику и терапию артериальной гипертензии у детей и подростков при оказании помощи на базе амбулаторно-поликлинического звена с учетом платежеспособности родителей пациента»;
- для фармацевтических работников – предложен «Алгоритм фармацевтического информирования сотрудником аптечной организации покупателя, обратившегося с рецептом на антигипертензивные лекарственные препараты с целью применения у детей и подростков»;
- для родителей, детей и подростков – предложен тематический план занятий в Школе здоровья по артериальной гипертензии;
- в рамках непрерывного медицинского и фармацевтического образования определены основные разделы совместного обучения специалистов, целью которого является повышение качества оказания помощи детям и подросткам с АГ, а также увеличение профессиональной квалификации специалистов по исследуемым вопросам;
- на основании контент-анализа законодательной базы, регулирующей медицинскую и фармацевтическую деятельность, с учетом сформированного нормативно-правового поля каждого

участника цепи «медицинский работник – пациент – фармацевтический работник» предложена модель информационного взаимодействия при оказании помощи детям и подросткам с АГ.

4. Определена структура врачебных назначений АГЛП в стационарных условиях на основании проведенного ретроспективного пятилетнего фармакоэпидемиологического анализа. Установлено, что 80,3% всех назначений при лечении АГ приходились на фармакологическую группу иАПФ: среди детей их получали (24,6%) пациентов, среди подростков (55,7%). Детям в условиях стационара преимущественно назначались 2 группы АГЛП: иАПФ (12,7%), бета-АБ (1,7%); подросткам назначались 5 групп: иАПФ (28,8%), БРА II (3,4%) бета-АБ (3,7%), БКК (1,1%), ТД (0,3%). В качестве «стартовой терапии» (14,1%) пациентов получали ЛП Эналаприл (МНН). По результатам совокупного (АВС – , VEN – и частотного) анализа АГЛП отнесены к низкочастотным жизненно необходимым ЛП. Наиболее высокую оценку, как высокоэффективных АГЛП под МНН при проведении экспертной оценки ($W= 0,88$) получили иАПФ – Каптоприл, Эналаприл; БРА II – Лозартан, Ирбесартан, Валсартан, Кандесартан; бета-АБ – Бисопролол; БКК – Амлодипин.

5. Проведенный анализ «стоимость болезни» артериальная гипертензия позволил определить, что общие прямые медицинские затраты на 10-дневный курс лечения одного больного составляют 4938 рублей. Наибольшие расходы при оказании помощи больным в условиях стационара приходятся на проведение инструментальных (68,8%) и лабораторных (20,7%) исследований. В амбулаторно-поликлинических условиях наибольшие расходы приходятся на проведение немедикаментозной терапии (67,2%). Общие прямые медицинские затраты на годовой курс лечения одного больного в амбулаторных условиях в среднем составляет 32348 рублей.

6. В соответствии со схемой проведения исследования, по результатам комплексной оценки предложена организационно-методическая модель оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Предложенная организационно-методическая модель оптимизации фармацевтической помощи может быть применена в качестве информационной поддержки медицинских и фармацевтических специалистов при оказании помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией.

Полученные результаты отдельного фармакоэкономического исследования «стоимость болезни» артериальная гипертензия на этапе стационарного лечения могут учитываться при формировании бюджета медицинской организации с целью прогнозирования прямых медицинских затрат на планируемый период. Прямые медицинские затраты на этапе проведения терапии в амбулаторных условиях позволят конечному потребителю осуществлять планирование семейного бюджета продолжительностью до 1 года лечения.

Применение в практической деятельности «Алгоритма фармацевтического консультирования сотрудником аптечной организации покупателя, обратившегося с рецептом на антигипертензивные препараты с целью применения у детей и подростков» обеспечит более

высокий уровень информированности конечного потребителя (родители детей и подростков) об отпускаемом лекарственном препарате.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Разработанная модель позволяет обозначить основные приоритетные направления лекарственного и информационного обеспечения больных детей и подростков с артериальной гипертензией. На основании этого, возможно дальнейшее углубленное исследование научно-практических направлений предложенной модели в целях оптимизации фармацевтической помощи детям и подросткам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ:

1. **Михайлова О.С.** Анализ номенклатуры гипотензивных лекарственных препаратов, применяемых у детей и подростков / А.В. Крикова, **О.С. Михайлова**, Л.В. Козлова // **Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии.** – 2020. – №4. – С. 164-173. <https://doi.org/10.37903/vsgma.2020.26>
2. **Михайлова О.С.** Оценка информированности фармацевтических специалистов Смоленской области о лекарственных препаратах, применяемых у детей и подростков при артериальной гипертензии / **О.С. Михайлова**, А.В. Крикова // **Современная организация лекарственного обеспечения.** – 2022. – №1. – С. 36-44.
3. **Михайлова О.С.** Фармакоэкономическое исследование лечения артериальной гипертензии у детей и подростков методом анализа стоимости болезни / **О.С. Михайлова**, А.В. Крикова // **ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.** - 2022. – №15(2). – С. 199-208. [Scopus]
4. **Михайлова О.С.** Обзор законодательной базы, регламентирующей аспекты оказания медицинской и фармацевтической помощи детям и подросткам с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Л.В. Козлова, А.В. Крикова, **О.С. Михайлова** // **Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии.** - 2020. - 1. - С.233-244.
5. **Михайлова О.С.** Выбор антигипертензивных препаратов при артериальной гипертензии у детей и подростков: ретроспективное исследование / Л.В. Козлова, А.В. Крикова, **О.С. Михайлова** // **Педиатрия. Consilium Medicum.** – 2022. – №1. – С. 40–45. DOI: 10.26442/26586630.2022.1.201432
6. **Михайлова О.С.** Анализ номенклатуры гипотензивных лекарственных препаратов, применяемых у детей и подростков / **О.С. Михайлова** // Тезисы XI Всероссийского Конгресса «Детская кардиология 2020». – 2020. – С. 9-10.
7. **Михайлова О.С.** Нормативно-правовое регулирование медицинской и фармацевтической помощи детям и подросткам с сердечно-сосудистыми заболеваниями / **О.С. Михайлова** // **Современная организация лекарственного обеспечения.** – 2020. – 4. – С. 67-68.
8. **Михайлова О.С.** Ретроспективное исследование течения артериальной гипертензии у детей и подростков Смоленской области/ **О.С. Михайлова** // VIII Международный молодежный научный

медицинский форум Белые цветы. Сборник тезисов – Казань: изд-во Казанский ГМУ. – 2021. – С. 1112-1113.

9. **Михайлова О.С.** Фармакоэпидемиологический анализ медикаментозной терапии артериальной гипертензии у детей и подростков в условиях стационара / **О.С. Михайлова** // Евразийский конгресс внутренней медицины 2021 (29.09.2021-01.10.2021). Сборник тезисов. – 2021. – С. 34-35.
10. **Михайлова О.С.** Анализ стоимости болезни артериальная гипертензия у детей и подростков / **О.С. Михайлова** // XVII Международная (XXVI Всероссийская) Пироговская научная конференция студентов и молодых ученых. Сборник тезисов – Москва: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. – 2022. — С. 124.
11. **Михайлова О.С.** Совершенствование фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией / **О.С. Михайлова** // Сборник материалов конференции XII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация-потенциал будущего». – 2022. – С.1145-1149.
12. **Михайлова О.С.** Изучение информированности фармацевтических работников о лекарственных препаратах, применяемых у детей и подростков при артериальной гипертензии / **О.С. Михайлова** // Молодежная наука и современность: в 4 томах. Т. II: материалы 87 Международной научной конференции студентов и молодых ученых (Курск, 20-21 апреля 2022 г.). – Курск: Изд-во КГМУ, 2022. – Т.2. – С.519-521.