

**АНАЛИЗ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ  
ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО РАЗВЕДЕНИЯ  
ХИМИОПРЕПАРАТОВ В ГБУЗ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ  
ПОМОЩИ (ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ)  
ИМ. Н.П. НАПАЛКОВА» 2014–2022 гг.**

<sup>1</sup> Государственное  
бюджетное учреждение  
здравоохранения «Санкт-  
Петербургский клинический  
научно-практический  
центр специализированных  
видов медицинской помощи  
(онкологический)

*им. Н.П. Напалкова»  
(Санкт-Петербург, Россия)*

<sup>2</sup> Федеральное  
государственное  
бюджетное учреждение  
«Национальный  
медицинский  
исследовательский центр  
онкологии  
им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава РФ  
(Санкт-Петербург, Россия)

<sup>3</sup> Государственное  
бюджетное  
образовательное  
учреждение высшего  
профессионального  
образования  
«Северо-Западный  
государственный  
медицинский университет  
им. И.И. Мечникова»  
Минздрава РФ  
(Санкт-Петербург, Россия)

В.М. Моисеенко<sup>1,2</sup>, А.С. Жабина<sup>1,2</sup>, Ф.В. Моисеенко<sup>1,2,3</sup>, Н.М. Волков<sup>1</sup>,  
В.В. Егоренков<sup>1</sup>, Р.А. Рянжина<sup>1</sup>, Н.Х. Абдулова<sup>1</sup>

**ANALYSIS OF THE WORK OF THE CENTRAL CHEMOTHERAPY DRUGS  
BREEDING DEPARTMENT IN THE STATE MEDICAL INSTITUTION  
«ST. PETERSBURG CLINICAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER  
FOR SPECIALIZED TYPES OF MEDICAL CARE (ONCOLOGICAL)  
NAMED AFTER N.P. NAPALKOV» 2014–2022**

*В.М. Моисеенко<sup>1</sup>*

*Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ГБУЗ  
«Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализиро-  
ванных видов медицинской помощи (онкологический)» им. Н.П. Напалкова.  
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68 лит. А.  
ORCID: 0000-0002-2246-0441.  
SPIN-code: 8184-2980.*

*А.С. Жабина<sup>1,2</sup>*

*Кандидат медицинских наук, врач отделения химиотерапии  
ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»; научный сотрудник научного  
отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Научного отдела  
инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации.  
ORCID: 0000-0001-9749-8519.  
SPIN-code: 1724-7764.*

*Ф.В. Моисеенко<sup>1,2,3</sup>*

*Доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением химиотерапии ГБУЗ  
«СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»; научный сотрудник научного отдела ин-  
новационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ  
«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Научного отдела  
инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации; профессор  
кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский  
университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.  
ORCID: 0000-0003-2544-9042.  
SPIN-code: 7462-2225.*

*Н.М. Волков<sup>1</sup>*

*Кандидат медицинских наук, заместитель директора по химиотерапевтическо-  
му и радиотерапевтическому лечению ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический  
научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи  
(онкологический)» им. Н.П. Напалкова.  
ORCID: 0000-0002-6232-257X.  
SPIN-code: 1605-0256.*

*В.В. Егоренков<sup>1</sup>*

*Кандидат медицинских наук, заместитель директора по медицинской части,  
ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».  
ORCID: 0000-0001-7387-7573.*

*Р.А. Рянжина<sup>1</sup>*

*Врач поликлинического отделения ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический  
научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи  
(онкологический)» им. Н.П. Напалкова,  
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68А.*

*Н.Х. Абдулова<sup>1</sup>*

*Кандидат медицинских наук, врач-онколог, заместитель директора по амбула-  
торно-поликлинической работе ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».  
ORCID: 0000-0001-5236-0241.  
SPIN-code: 3882-3299.*

**V.M. Moiseenko<sup>1</sup>**

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director St. Petersburg Clinical Research and Practical Center of Specialized Types for Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov. 197758, Saint Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 68A, lit. A. ORCID: 0000-0002-2246-0441. SPIN-code: 8184-2980.

**A.S. Zhabina<sup>1,2</sup>**

Candidate of Medicine, Physician of Chemotherapy Department of St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov; Researcher, Department of Innovative Methods of Therapeutic Oncology and Rehabilitation, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0001-9749-8519. SPIN-code: 1724-7764.

**F.V. Moiseenko<sup>1,2,3</sup>**

MD, PhD, DSc, Head of the Department of Chemotherapy, St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov, Researcher, Scientific Department of Innovative Methods of Therapeutic Oncology and Rehabilitation, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, Professor of the Department of Oncology, I.I. Mechnikov North-West State Medical University. ORCID: 0000-0003-2544-9042. SPIN-code: 7462-2225.

**N.M. Volkov<sup>1</sup>**

Candidate of Medicine, Head of chemotherapy and radiotherapy departments of St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov. ORCID: 0000-0002-6232-257X. SPIN-code: 1605-0256.

**V.V. Yegorenkov<sup>1</sup>**

Candidate of Medicine, Deputy Director for Medical Unit of St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov. ORCID: 0000-0001-7387-7573.

**R.A. Ranzhina<sup>1</sup>**

Physician of Chemotherapy Department, St. Petersburg Clinical Research and Practical Center of Specialized Types for Medical Care (Oncological). 197758, Russia, St. Petersburg, pos. Pesochny, Leningradskaya ul., 68A, Lit. A.

**N.K. Abduloeva<sup>1</sup>**

Candidate of Medicine, Deputy Director for Outpatient Work of St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov. ORCID: 0000-0001-5236-0241.

**Цель работы.** Анализ эффективности работы отделения централизованного разведения химиопрепаратов в медицинском учреждении онкологического профиля на примере ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова».

**Материалы и методы.** В исследовании путем оценки базы данных, сформированной в отделении централизованного разведения химиопрепаратов ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова» анализируются показатели работы этого отделения в 2014–2022 гг.

**Результаты и обсуждение.** В результате анализа доказано, что централизация разведения химиотерапевтических лекарственных препаратов позволяет повысить безопасность работы персонала и пациентов, снизить нагрузку на медицинских сестер отделений, обеспечить дополнительный контроль разводимых препаратов (стерильность и качество готового раствора, точность дозирования) и обеспечить экономию в размере 10% издержек от закупки лекарственных препаратов (за анализируемый период для ЛПУ, взятого в качестве примера, – более 808 млн руб.) относительно децентрализованного разведения – и все это при сохранении объемов оказания медицинской помощи (достаточно дорогостоящей) и даже увеличении ее возможного объема. Выявлена необходимость создания нормативной базы, а также организация системы оценки качества приготовленных растворов.

**Заключение.** Создание отделения централизованного разведения лекарственных препаратов являет собою пример рационального использования этих препаратов. Можно с полным правом рекомендовать перенести опыт работы ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова и на другие медицинские организации с целью оптимизации работы с цитостатическими препаратами.

**Ключевые слова.** Лекарственные препараты, химиотерапия, разведение цитостатиков, безопасность персонала, качество, контроль, снижение нагрузки, экономия.

**Aim of the study.** Analysis of the efficiency of the central chemotherapy drugs breeding department in the medical institution of oncological profile using the example of «St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov».

**Materials and Methods.** The study assesses the performance of the central chemotherapy drugs breeding department by assessing the database established in the department, using the example of «St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov».

**Results and discussion.** As a result of the analysis, it was determined that the centralization of the of chemotherapy drugs breeding allows to increase the safety of staff and patients, reduce the burden on nurses of departments, provide additional control of drugs dilution (sterility and quality of the finished solution, accuracy of dosing) and to save 10% of

the cost of purchasing medicines (during the analyzed period it was 808 million rubles), relatively to decentralized dilution, while maintaining the amount of medical care and even increasing the possible amount of high-priced medical care. The need to create a regulatory framework and also the need to assess the quality of prepared solutions was identified.

**Conclusion.** The establishment of a central chemotherapy drugs breeding department is an example of the rational use of medicines. Experience of work of the GBUZ «St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov» should be analyzed and implemented in other medical institutions to optimize the work with cytostatic drugs.

**Key words:** *Drugs, chemotherapy, cytostatics breeding, safety of staff, quality, control, workload reduction, saving.*

## Введение

История химиотерапии тесно связана с развитием химического оружия. Иприт – отравляющий боевой газ, – был использован в ходе Первой и Второй мировых войн. Тогда как раз и обратили внимание на то, что у пострадавших регистрировалось снижение уровня показателей периферической крови, что свидетельствовало о воздействии отравляющего газа на быстро пролиферирующие клетки (в первую очередь, на костный мозг). Уже в 1940 г. пациентам с поздними стадиями резистентной к лучевой терапии лимфомы были введены производные иприта. Результатом стало быстрое улучшение состояния больных. И хотя это улучшение было временным, оно открыло пути для поиска новых препаратов.

Основные принципы и ограничения использования «ядов» сегодня остаются такими же, как и много лет назад. Цитотоксические противоопухолевые препараты представляют собой ядовитые вещества, требующие предварительного приготовления раствора, который в дальнейшем предназначен для внутривенного введения.

Попадание даже минимального количества цитостатических препаратов в организм здоровых людей – например, контакт с ними слизистых или кожных покровов, – представляет известную опасность для здоровья сотрудников, которые участвуют в их приготовлении [1, 2]. Имеется множество сообщений о возможных генетических нарушениях, предрасполагающих к развитию опухолей [3, 4], заболеваний крови, печени и желчевыводящих путей, стенокардии, аллергических реакций; к нарушению фертильности [5] или менструального цикла среди медицинского персонала [6].

Крупных, хорошо спланированных исследований по выявлению риска возникновения онкологических заболеваний среди медицинского персонала, контактирующего с химиотерапевтическими препаратами, опубликовано еще не было и остается только догадываться о том вреде, который наносит здоровью персонала длительное воздействие низких доз цитостатиков. В Дании было проведено исследование, включавшее 21781 врача: они были обследованы на наличие лейкоза или неходжкинской лимфомы. Относительный риск развития лейкоза был несколько повышен, а неходжкинской лимфомы – чуть снижен в группе, контактировавшей с цитотоксическими

препаратами. Однако достоверных статистических различий между двумя группами отмечено не было [7].

Дж. Фукс с коллегами еще в 1995 г. провел исследование, посвященное выявлению повреждений ДНК у немецких медсестер, работавших с противоопухолевыми препаратами. Оказалось, что персонал, не соблюдавший требования безопасности (вытяжной шкаф, маски, перчатки, обучающие программы правильного обращения с токсическими препаратами), имел на 54% больше повреждений ДНК по сравнению с группой контроля. В то же время у персонала, обученного работе с цитостатиками и соблюдавшего меры безопасности, различий с контрольной группой не наблюдалось [8].

Известно, что концентрация цитостатиков в крови оказывалась выше у тех, кто непосредственно участвовал в приготовлении раствора [9]. Большое количество работ свидетельствует об обнаружении следов цитостатиков (Циклофосфида, Цисплатина, Доксорубин, Метотрексат, Фторурацил) в крови, моче и слюне медицинских сестер [10, 11]. Таким образом, медицинские сотрудники, обученные работе с токсическими лекарственными препаратами и работающие на специально оборудованном месте, меньше подвержены риску вредного воздействия препаратов на здоровье. Очевидно, что правильно оборудованные химиотерапевтические кабинеты, отделения централизованного разведения химиопрепаратов (системы вытяжных шкафов с ламинарным потоком, защитные маски и перчатки), следование общим правилам безопасности и снижение количества контактирующего персонала (что и является одной из главных целей создания кабинета/отделения разведения) при работе с химиотерапевтическими препаратами значительно снижают риски их токсического воздействия [6].

В наше время уже существуют национальные стандарты по работе с противоопухолевыми препаратами. Выпущены различные брошюры и схемы безопасного обращения с ядовитыми веществами. Процедурные химиотерапевтические кабинеты оснащены вытяжными шкафами с ламинарными потоками воздуха. Все это значительно повысило безопасность при работе с цитотоксическими препаратами и уменьшило риск их токсического воздействия.

Одним из ключевых моментов в лекарственном лечении онкологических пациентов является стоимость препаратов. Публикаций, касающихся

оптимизации лечения путем снижения стоимости терапии, до настоящего времени очень мало. Однако в 2016 г. в *British Medical Journal* была опубликована статья, в которой описывались потери страховых компаний США – они составили порядка 2 млрд долларов каждый год [12]. Методика расчета предполагала учет фактической потребности препаратов на каждого больного, причем особое внимание уделили лекарственной терапии во флаконах, которые не удалось использовать полностью. Авторы рассчитали стоимость остатков лекарственных препаратов, подлежащих утилизации, которая составила более 10% от стоимости закупки. Далее на примере различных лекарственных препаратов авторы статьи показали возможности экономии бюджета при использовании препаратов в миллиграммах, а не во флаконах. Потери страховых компаний на примере Кабазитаксела изображены на рисунке 1.



**Рис. 1.** Возможности экономии бюджета при сокращении объема неиспользуемых остатков на примере Кабазитаксела [12]

Таким образом, очевидно: создание отдельного структурного подразделения (т.е. отделения централизованного разведения химиопрепаратов, ОЦРХП) позволит снизить риски токсического воздействия лекарственных препаратов на медицинский персонал и, что не менее важно, на пациентов онкологического центра. Помимо этого, только персонал ОЦРХП может применять правильную технику приготовления препаратов для введения пациенту и корректную маркировку, осуществлять контроль готовых растворов даже до трех ступеней, обеспечивать сохранение стабильности и стерильности препаратов. Результатом создания ОЦРХП в медицинском учреждении может и должно стать усиление влияния на такой ключевой момент в терапии онкологических пациентов, как стоимость препаратов. Предполагается, что этого можно достичь путем уменьшения количества неиспользуемых ранее остатков препарата. Ожидается, что это приведет к снижению стоимости лечения в среднем на 10%.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью настоящего анализа является оценка работы ОЦРХП. Для этого было запланировано решение нескольких задач:

1. Описание основных этапов работы ОЦРХП;
2. Оценка целесообразности сокращения медицинских работников, участвующих в процессе разведения лекарственных препаратов;
3. Изучение базы данных ОЦРХП;
4. Оценка затрат и экономии на стоимости лекарственных препаратов за счет использования остатков препаратов путем суммирования доз.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Основными направлениями деятельности ОЦРХП являются:

- Оптимизация использования химиотерапевтических лекарственных средств;
- Обеспечение высокой точности дозирования химиотерапевтических препаратов в соответствии с санитарно-эпидемиологическими нормами и требованиями;
- Повышение безопасности персонала Учреждения и его пациентов;
- Ведение установленной учетной и отчетной медицинской документации в строгом соответствии с существующими требованиями.

**Создание.** В сентябре 2014 г. в Санкт-Петербургском ГБУЗ КНПЦСВМП (онкологический) приказом директора Учреждения на основании Распоряжения Комитета по здравоохранению было образовано ОЦРХП. Оно является отдельным структурным подразделением.

Централизованное обращение с лекарственными препаратами в ГБУЗ СПбКНПЦСВМП(о) было введено, чтобы оптимизировать использование химиотерапевтических лекарственных средств, обеспечить высокую точность дозирования химиотерапевтических препаратов в соответствии с санитарно-эпидемиологическими нормами и требованиями, повысить безопасность персонала и пациентов Учреждения и вести установленную учетную и отчетную медицинскую документацию в строгом соответствии с существующими требованиями.

**Безопасность.** Существуют стандарты безопасного обращения с цитостатическими препаратами [13]. Согласно их рекомендациям, необходимо изолировать место опасности и использовать закрытые системы, чтобы предотвратить распространение токсического вещества. Создание ОЦРХП отвечает именно этим условиям, т.к. процесс приготовления цитостатических препаратов в нем вынесен в отдельное помещение, где используются вытяжные шкафы с ламинарными потоками воздуха. Работа осуществляется в специально оборудованном помещении силами персонала, подготовленного определенным образом, и в средствах индивидуальной защиты.

Работа в ОЦРХП полностью соответствует международным требованиям по работе с цитотоксическими веществами.

**Организация работы и оснащение.** ОЦРХП находится в непосредственной близости к аптеке Центра с целью снижения возможной контаминации и повышения скорости доставки и включает в себя: кабинет разведения химиопрепаратов, кабинет регистрации и обработки заявок, комнату хранения дезинфицирующих средств и уборочного инвентаря.

Кадровый состав отделения включает в себя ведущего отделением, врача-онколога, старшую медицинскую сестру, 5 процедурных медицинских сестер и 1 санитарку.

В ОЦРХП организовано 2 рабочих места с двумя вытяжными шкафами с ламинарными потоками воздуха, изолированными от общей вентиляции. Также помещения оснащены холодильниками и шкафами для хранения цитостатиков на 10 дней; дорогостоящие препараты выписываются старшей медицинской сестрой из аптеки в день введения раствора пациенту. Все помещения занимают менее 50 квадратных метров (47,6 м<sup>2</sup>).

Наиболее дорогостоящим элементом оборудования в оснащении отделения/кабинета разведения химиопрепаратов являются шкафы с приточно-вытяжной системой. Стоимость шкафов значимо варьирует и зависит от количества рабочих мест, степени изолированности от окружающей среды (закрытые системы утилизации, наличие перчаток непосредственно в ламинарном шкафу). В стандартных вытяжных шкафах применяется ручной метод разведения. В некоторых европейских странах имеются и роботизированные системы для разведения цитостатиков: непосредственно приготовлением растворов с химиотерапевтическим веществом там занимается робот.

В 2008 г. исследователи из Бельгии опубликовали свой опыт использования роботизированной системы в рутинной практике. В 2015 г. авторы из Саудовской Аравии опубликовали уже трехлетний опыт работы робот-компаундера [14]. При оценке готовых растворов оказалось, что робот не смог достичь точности дозирования  $\pm 5\%$ . Важным фактором являлось и то, что производительность робота-компаундера по сравнению с ручным методом оказалась значительно ниже, происходила значительная потеря лекарств в результате сбоя в его работе при подготовке растворов. Проблемы с внедрением робота включали трудности в процессе из-за «простоя», связанного с механическими проблемами (например, сбой в захвате руки робота), трудности с получением гравиметрических данных для некоторых лекарств и необходимость повторной калибровки устройства для приема внутривенных пакетов, шприцев и флаконов с лекарствами, несовместимых со спецификациями производителя. Робот находился в активном со-

стоянии в течение 40% рабочих дней в первый год использования, 39% во второй год и 61% на третий год использования.

Количество пациентов, нуждающихся в лекарственной терапии, постоянно возрастает. С учетом этого во всем мире проводятся попытки усовершенствования химиотерапевтической помощи. Наиболее важные моменты, на которые обращают внимание все медицинские работники, – это точность и безопасность приготовления растворов, а также потенциальное загрязнение окружающего пространства, которое может оказать влияние на здоровье персонала. Саньюн Шин и соавторы в 2023 г. опубликовали обзор, который включал 14 исследований с использованием роботизированных систем разведения [15]. Авторы делают выводы, что как роботизированное разведение, так и ручное не превышали 10% в точности дозирования, однако автоматизированная система снижала риск загрязнения лекарственными препаратами области инфузионных пакетов и перчаток операторов во время работы. Это способствовало повышению безопасности по сравнению с ручным смешиванием. Сравнительная оценка эффективности и экономии средств при использовании роботизированного компаундирования невозможна из-за недостатка данных в литературе. На основании немногочисленных публикаций на эту тему и эмпирических данных напрашивается вывод о том, что внедрение роботов может помочь снизить рабочую нагрузку, связанную с приготовлением растворов, однако несомненно увеличивает время приготовления растворов. Внедрение робота-компаундера для химиотерапии с целью приготовления специфичных для пациента противоопухолевых препаратов для внутривенного введения оказало ограниченное влияние на эффективность на практике.

В ОЦРХП СПбКНпЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова сегодня установлены 2 стандартных шкафа для работы с химическими препаратами и ламинарными потоками воздуха и одним рабочим местом в каждом из них. На рисунке 2 представлены фотографии рабочих мест, установленных в кабинете разведения химиопрепаратов.

### **Процесс изготовления растворов для клинических подразделений**

В функции ОЦРХП входит обеспечение лекарственными средствами, приготовленными путем централизованного разведения, всех клинических подразделений центра (это хирургические отделения, отделения радиологии и дневного стационара). Прием заявок на разведение цитостатиков из клинических отделений осуществляется ежедневно; количество препаратов, необходимых для разведения, рассчитывается в соответствии с предоставленными заявками; контроль расчетных доз лекарственных веществ ведется согласно проводимым схемам и



Рис. 2. Рабочие места, установленные в ОЦРХП СПбКНЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова

состоянию пациента. Проводится мониторинг разведения лекарственных препаратов и соответствия доз, указанных в заявке на разведение, а также правильности назначения цитостатических лекарственных средств. Своевременное и качественное разведение цитостатиков выполняется согласно санитарно-эпидемиологическим требованиям.

После поступления пациента в клиническое отделение лечащий врач (при отсутствии противопоказаний к началу/продолжению лекарственной терапии) формирует заявки на приготовление растворов для получения цитостатических препаратов в 2-х экземплярах. Заведующий отделением, врач-онколог

ОЦРХП, контролирует правильность заполнения и назначения, соответствие дозировок. Медицинская сестра ОЦРХП регистрирует заявки, которые переданы из клинических подразделений, маркирует флаконы и инфузионные помпы. После проверки и коррекции заведующим доз препаратов медицинская сестра процедурной ОЦРХП непосредственно приступает к разведению цитостатиков. К работе допускаются только сотрудники, прошедшие специализированные курсы по работе с химиопрепаратами.

Чтобы уменьшить вероятность субъективной ошибки, в ОЦРХП установлен сканер для считывания штрих-кода на заявке, составленной лечащим врачом, а также на этикетке, которой промаркирован раствор, и наконец, на браслете у пациента. Таким образом, создается дополнительный контроль введения готового раствора, автоматическая система учета препаратов и дальнейшего их списания, что делает систему назначения и утилизации препаратов, равно как и оценку потребностей пациентов максимально прозрачной. Сразу по окончании процедуры разведения химиопрепарата производится подсчет всех флаконов, которые в ней использовались. Утилизация их производится согласно регламентирующим документам Онкоцентра. Рабочее место персонала, как и медицинские отходы класса «Г» подлежат дезактивации.

### База данных разведений, осуществленных в ОЦРХП в 2014–2022 гг.

Со времени основания отделения, т.е. с 2014 г. и по настоящее время отмечался неуклонный рост количества разведений.

Это связано в первую очередь с увеличением количества пациентов – с 2018 по 2022 гг. пациенто-поток увеличился на 76,5%. Количество разведений в день в 2023 году по сравнению с 2014 годом увеличилось в среднем с 70 до 230 случаев. Динамика объема приготовленных растворов, наблюдавшаяся с конца 2015 года, в 2022 году возросла более чем в 2 раза. График прироста количества разведений представлен на рисунке 3.

В последнее время активно обсуждается проблема средней массы тела и площади поверхности тела с целью оптимизации лекарственной терапии. Решение данного вопроса может стать одним из путей снижения стоимости лечения без снижения эффективности терапии в целом. В нашей работе мы проанализировали средний вес и среднюю площадь поверхности тела. Данные представлены на рисунке 4.

На рисунке 5 представлено соотношение разведений, генерируемое группами МКБ. Из 26,3 тысяч разведений в 2021 году первое место в топ-5 нозологических форм оказалось представленным раком молочной железы (24%). На втором месте по количеству приготовленных препаратов были пациенты, у которых был диагностирован колоректальный рак.



Рис. 3. Динамика количества разведений химиотерапевтических препаратов в ОЦРХП СПбКНпЦСВМП(о) им. Н.П. Наталкова

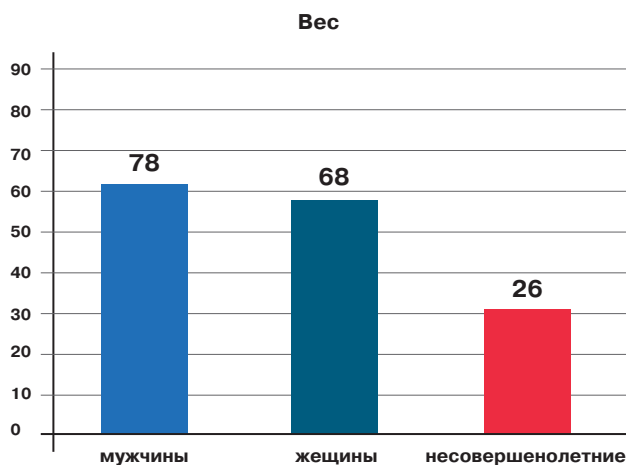
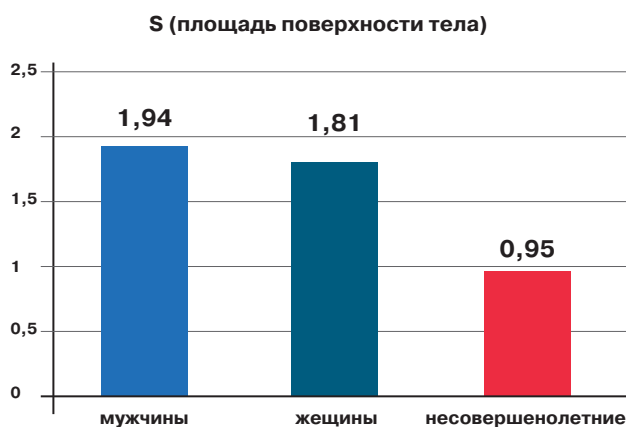


Рис. 4. Медиана показателей роста, веса (кг) и S – площади поверхности тела (м<sup>2</sup>) в 2021г.



Рис. 5. Распределение разведений по группам МКБ в 2021 году, %

Структура топ-5 МКБ-групп относительно стабильна по годам. Данные о распространенности онкологических заболеваний, представленные в нем, совпадают с литературными.

### Экономические возможности

В силу роста стоимости лекарственных препаратов и постоянного роста пациенто-потока доступность получения онкологической помощи приобретает все большую важность. Тем более актуальной становится оптимизация лекарственной терапии – в том числе, и за счет экономии бюджета учреждения. Этого удалось достичь во многом благодаря централизации разведения лекарственных препаратов: за счет снижения количества неиспользуемых остатков относительно децентрализованного разведения дорогостоящих

цитостатиков происходит существенная экономия затрат на фармакологическую поддержку. При децентрализованном разведении у каждого отделения ежедневно возникает такая потребность в лекарственных препаратах, которая превышает ее суммарную потребность в ОЦРХП. В настоящее время разработана эффективная методика расчета экономии в ОЦРХП. Для этого необходимо подсчитать, сколько флаконов лекарственных препаратов врачи клинических отделений планируют использовать при назначении лекарственной терапии – при условии приготовления растворов в каждом конкретном клиническом отделении. Из этого количества необходимо вычесть число фактически израсходованных флаконов препаратов в ОЦРХП. Эта разница умножается на стоимость закупки одного флакона и суммируется с получением общей экономии.

По стоимости затрат на лекарственную терапию наибольший объем от общей стоимости закупок (66%) составляют иммунотерапевтические препараты. Экономия по данному классу лекарств за последние годы снизилась: изначально препараты назначались по весу пациента, а в настоящее время рекомендации предполагают фиксированную дозу, равную объему целого флакона. Тем не менее, в 2021 г. удалось сэкономить 3,2% стоимости Ниволумаба.

Последнее время тарифы клинико-статистических групп претерпели значительные изменения. Немало эффективных дорогостоящих схем перешло в разряд дефицита, особенно это относится к иммунологическим препаратам. Но благодаря хорошо продуманной работе ОЦРХП отдельные протоколы перестают быть убыточными для бюджета ЛПУ, что, разумеется,

способствует повышению доступности и качества медицинской помощи пациентам.

Например, в 2020 г. наибольшую долю экономии составили такие препараты как Трастузумаб (33,9 млн руб.) и Бевацизумаб (17,2 млн руб.). В процентном выражении почти 80% экономии от всех выделенных средств на закупку лекарственных препаратов составили Трастузумаб, Бевацизумаб, Трастузумаб-Эмтанзин, Ниволумаб и Паклитаксел. Список препаратов с наибольшей долей экономии затрат относительно своей стоимости в 2021 г. возглавил Паклитаксел (почти 40%).

Благодаря ОЦРХП со времени основания этого отделения и до 2022 г. удалось уменьшить количество используемых флаконов, а значит, сэкономить 808 772 997 рублей. Выгода, которую удалось получить в результате создания ОЦРХП, представлена в таблице 1.

Одним из первых примеров ввода ОЦРХП в структуру лечебного учреждения стало отделение, созданное в Казахстане (г. Алматы, 2011 г.) [17, 18]. В Республике Беларусь в структуре ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» также был создан Блок централизованного разведения цитостатиков [19]. Кроме Казахстана и Беларуси, этот подход реализован в Финляндии и других странах мира. В нашей стране тоже начинают создаваться отделения и кабинеты централизованного разведения химиопрепаратов, как-то можно видеть на примере ОЦРХП Онкоцентра им. Н.П. Напалкова. Многие онкологические диспансеры уже заинтересовались опытом центра и посещают его с целью обучения и обмена опытом.

Таблица 1.

Размер экономии, полученной благодаря ОЦРХП с 09.2014 по 12.2022 гг.

Год	Экономия, руб.	Прирост по сравнению с предыдущим годом (%)
2014 (4 мес.)	6 млн 071925	
2015	42 млн 497573	
2016	64 млн 121214	+50,1%
2017	64 млн 975751	+1,3%
2018	68 млн 741769	+5,6%
2019	140 млн 525083	+104%
2020	114 млн 195340	-18,7%
2021	144 млн 643695	+26,7%
2022	163 млн 000647	+12,7%
<b>Итого</b>	<b>880 772 997</b>	

Методика централизованного разведения препаратов ручным и автоматизированным методом соответствует Европейским законам о лекарственных средствах и фармакопее [20]. Внедрение же ОЦРХП в деятельность отечественных онкологических учреждений требует создания нормативно-правового поля, регламентирующего организацию и ведение такой деятельности.

В нашей стране сотрудниками Лаборатории регуляторных отношений и надлежащих практик ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации» выполнен расчет общих потребностей системы здравоохранения в РФ. В частности, был изучен объем закупки ГБУЗ СПбКНПЦСВМП им. Н.П. Напалкова. Именно это позволило экстраполировать полученные результаты на положение с закупкой цитостатиков в стране в целом. Выборка наиболее дорогостоящих препаратов (Ниволумаб, Пембролизумаб, Ритуксимаб, Бевацизумаб, Трастузумаб, Афлиберцепт, Brentuximab ветодин, Ипилимумаб, Рамуцирумаб) в РФ за 2020 г. составила 110,3 млрд руб., а в 2021 г. – 105,3 млрд руб. С учетом минимального уровня неиспользуемых остатков в 10% ко всей выборке объем экономии составляет порядка 10,5–11 млрд руб. средств государственного бюджета ежегодно [16]. Таким образом, путем снижения объема утилизируемых остатков можно оптимизировать лекарственное обеспечение и, как следствие, повысить доступность лекарственной терапии для населения. В еще большей степени это проявляется при объединении потребностей нескольких медицинских учреждений. Таким образом, осуществляется исполнение распоряжений Министерства здравоохранения (Приказ от 19 февраля 2021 г. №116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому

населению при онкологических заболеваниях» с изменениями и дополнениями).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рациональное использование химиотерапевтических препаратов при сохранении объема государственных гарантий для лечения онкологических пациентов является ключевым фактором, указанным в Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации до 2025 года [21]. Централизация процесса разведения лекарственных препаратов является одним из способов достижения этой цели, при этом обеспечивая повышение качества изготавливаемых препаратов и безопасность персонала по сравнению с децентрализованным разведением токсичных препаратов. ОЦРХП позволяет проводить назначение, инвентаризацию, расчет потребностей в электронном виде и в строгом соответствии с назначениями клинических подразделений. Базовый уровень экономии затрат при таком подходе достигает в среднем 10%, что в денежном эквиваленте составляет 10,5 млрд руб. ежегодно. На эти показатели указывает объем продаж исследуемой выборки по всей России. При дополнительной оптимизации процессов можно добиться еще большей экономии бюджета.

Создание ОЦРХП в ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова» позволило сэкономить более 808 млн руб. за последние 7 лет. Это составляет более половины ежегодной потребности в лекарственных препаратах медицинской организации, но при этом еще и обеспечивается улучшение качества готовых растворов и повышается безопасность сотрудников и пациентов. Такой подход является примером рационального использования лекарственных препаратов, что может служить примером для других организаций здравоохранения Российской Федерации.

## Список литературы

1. Bos R.P., Sessink P.J. Biomonitoring of occupational exposures to cytostatic anticancer drugs // *Reviews on Environmental Health*. – 1997. – Vol. 12. – P. 43–58.
2. Nava C. Contributo alio studio della patologia comparsa in lavoratoria adetti alia produzione et alia somministrazione di citostatici // *Bollettino chimico farmaceutico journal*. – 1984. – Vol. 123. – P. 547–551.
3. Gabriele P., et al. Undifferentiated nasopharyngeal-type carcinoma in a nurse handling cytostatic agent // *European Journal of Cancer. Part. B. Oral Oncology*. – 1993. – Vol. 29B. – P. 153–15.
4. Levin L.I., et al. Bladder cancer in a 39-year-old femal pharmacist // *Journal of the National Cancer Institute* – 1993. – Vol. 85. – P. 1089–1091.
5. Hemminki K., et al. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome // *Journal of Epidemiology and Community Health*. – 1985. – Vol. 39. – P. 141–147.
6. Krstev S., Perunčić B., Vidaković A. Work practice and some adverse health effects in nurses handling antineoplastic drugs // *Med Lav*. – 2003 Sep-Oct. – Vol. 94, № 5. – P. 432–9.
7. Тюлядин С.А., Самойленко И.В., Измерова Н.И., Кузьмина Л.П., Королева Е.П., Тихонова Г.И. Руководство для медицинского персонала по безопасному обращению с противоопухолевыми препаратами. – 2012.
8. FUCbs J., et al. DNA damage in nurses handling antineoplastic agents // *Mutation Research*. – 1995. – Vol. 342. – P. 17–23.

9. Nygren O., Lundgren C. Determination of platinum in workroom air and in blood and urine from nursing staff attending patients receiving cisplatin chemotherapy // *International Archives of Occupational and Environmental Health*. – 1997. – Vol. 70. – P. 209–214.
10. Burgaz S., et al. Assessment of genotoxic damage in nurses occupational exposed to antineoplastics by the analysis of chromosomal aberrations // *Human & Experimental Toxicology*. – 2002. – Vol. 21. – P. 129–135.
11. Raveena R., Tejinder B., Genevieve G., Regis V. Occupational exposure to chemotherapy of pharmacy personnel at a single centre // *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. – 2015 Mar-Apr. – Vol. 68, № 2. – P. 104–12.
12. Bach P.B., Conti R.M., Muller R.J., Schnorr G.C., Saltz L.B. Overspending driven by oversized single dose vials of cancer drugs // *BMJ*. – 2016. – Vol. 352. – P. i788.
13. Paul J.M. Sessink., Grabam Sewell., Joban Vandenbroucke. Preventing occupational exposure to cytotoxic and other hazardous drugs European Policy Recommendations // *Exposure to cytotoxic drugs recommendatiom*. – 2016. – Vol. 235.
14. Nurgat Z., Faris D., Mominah M., Vibar A., Al-Jazairi A., Ewing S., Ashour M., Qaisi S.K., Balhareth S., Al-Jedai A. A three-year study of a first-generation chemotherapy-compounding robot // *Am J Health Syst Pharm*. – 2015 Jun 15. – Vol. 72, № 12. – P. 1036–45.
15. Shin S., Koo J., Kim S.W., Kim S., Hong S.Y., Lee E. Evaluation of Robotic Systems on Cytotoxic Drug Preparation: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Medicina (Kaunas)*. – 2023 Feb 22. – Vol. 59, № 3. – P. 431.
16. Лешкевич А.А., Сенина А.С., Голант З.М., Наркевич И.А., Волков Н.М., Моисеенко Ф.В., Моисеенко В.М., Жабина А.С. Анализ экономической эффективности централизованного разведения химиотерапевтических лекарственных препаратов в медицинской организации онкологического профиля: [готовится к печати].
17. Стратегический план казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии на 2017–2021 годы: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://onco.kz/wp-content/uploads/2017/12/SP\\_KazIOR\\_2017\\_2021.pdf](https://onco.kz/wp-content/uploads/2017/12/SP_KazIOR_2017_2021.pdf). – Дата последнего обращения: 30.11.2023.
18. Order of the Acting Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated August 12, 2011 № 540 «On approval of the Regulations on the activities of healthcare organizations providing oncological care to the population of the Republic of Kazakhstan»: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://oncojournal.kz/docs/archive/en/divided/68/2663-4864-2023-2-68-9-14.pdf>. – Дата последнего обращения: 30.11.2023.
19. Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov», Republic of Belarus»: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://medicinehelpful.com/17166122-republican-scientific-and-practical-center-of-oncology-and-radiology-named-after-a-i-n-n-aleksandrova-belarus-minsk-region-doctors-reviews> – Дата последнего обращения: 30.11.2023.
20. Geersing T.H., Klous M.G., Franssen E.J.F., van den Heuvel J.J.G., Crul M. Robotic compounding versus manual compounding of chemotherapy: Comparing dosing accuracy and precision // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2020 Dec 1. – Vol. 155. – P. 105536.
21. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 13, 2013 № 66 «On the approval of the Strategy of Drug Supply to the Population of the Russian Federation for the period up to 2025 and its implementation plan»: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.webapteka.ru/phdocs/doc17467.html>. – Дата последнего обращения: 30.11.2023.